

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

469

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel MORY

Né le 8 mai 1938, à Frévent (Pas-de-Calais)

Présentée et soutenue publiquement le

1963

De l'opportunité de l'obligation vaccinale
en matière
de lutte antipoliomyélitique

Président : M. BOYER, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : MORY

Prénom : MICHEL

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

MORY (MICHEL) — De l'opportunité de l'obligation vaccinale en matière de lutte antipoliomyélitique. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

MORY (MICHEL) — De l'opportunité de l'obligation vaccinale en matière de lutte antipoliomyélitique. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

MORY (MICHEL) — De l'opportunité de l'obligation vaccinale en matière de lutte antipoliomyélitique. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

MORY (MICHEL) — De l'opportunité de l'obligation vaccinale en matière de lutte antipoliomyélitique. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 47 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546325_0100

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel MORY

Né le 8 mai 1938, à Frévent (Pas-de-Calais)

Présentée et soutenue publiquement le

196

**De l'opportunité de l'obligation vaccinale
en matière
de lutte antipoliomyélitique**

Président : M. BOYER, Professeur



I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN : Léon BINET. *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Gaston CORDIER — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LÉPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.), ABOULKER (P.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.) — <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.) — <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopéd. et traumat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : MILLIEZ (P.) — <i>Broussais</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.), BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> : DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) :	MERGER (R.).
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
------------------	---

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.), *pr. s. ch.*

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.* ; MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.* ; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.), *pr. s. ch.* ; CHRISTOL (D.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.* ; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JEROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports :

M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.* ; MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.* ; BLANCHER (G.); Mme CORRE-HURST (L.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.), *pr. s. ch.* ; DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail :

M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie :

M. PERTUISET (B.).

Neurologie :

M. LAPRESLE (J.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LEVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBEY (M.); SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophthalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.); SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-Laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.); DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique :

M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.); BOIVIN (P.); CROSNIER (J.); HARTMANN (L.); LÉPER (J.), *pr. s. ch.* ; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); RICHET (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.); BRISAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.); LESOBRE (R.); LÉVÊQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.); TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.),
pr. s. ch.; DURAND (J.); GIRARD *m.*
conf.; HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM.CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.),
m. conf., *pr. s. ch.*; GREMY (F.), *m.*
conf.; MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.),
m. conf.

Pneumo-pthtisologie :

MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :

MM. DENIKER (P.); DUCHE (D.);
FLAVIGNY (H.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).
pr. s. ch.

Stomatologie :

MM. CERNEA (P.); Mme CHAPUT
(A.), *m. c. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :

MM. CHASSAGNE (P.); MARCHE (J.).

Urologie :

MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :

MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :

MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :

MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique pédiatrique et puériculture :

M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté

M. LENA (J.)

Secrétaire principal

Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine

M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs

Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.),
QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaire

Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlle LAURENT (H.)

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA FEMME

A MON FILS

Que j'aime.

A MON PERE

ET A MA MERE

A qui je dois tant.

*Qu'ils trouvent ici le couronnement
de leurs efforts, et la consécration de
leurs espoirs.*

A MA FAMILLE

A MA BELLE-FAMILLE

*Qui m'a prodigué tant de marques
d'affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOYER

Professeur sans Chaire (Hygiène)
Inspecteur Général des Services Techniques d'Hygiène
de la Préfecture de Police
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a été l'inspirateur direct de cette
thèse.*

*Qui nous a fait le grand honneur d'en
accepter la présidence.*

*En hommage de notre très respec-
tueuse reconnaissance et de notre admi-
ration.*

AUX MEMBRES DU JURY DE THESE

Hommage respectueux.

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

AUX MEDECINS ET CHIRURGIENS
DE L'HOTEL-DIEU D'ORLEANS

*Qui ont bien voulu m'accueillir dans
leurs Services.*

Avec nos sentiments respectueux.

A TOUS MES MAITRES
DU COLLEGE MONTALEMBERT DE DOULLENS

A MES COLLEGUES DE L'INTERNAT
DE L'HOTEL-DIEU D'ORLEANS

A MES AMIS

Introduction

Dernière née des méthodes vaccinales, la vaccination contre la poliomyélite n'a que six ans. Son intérêt prophylactique, le succès foudroyant qu'elle a connu et l'extension mondiale qu'elle a prise, font que se pose actuellement le problème de son obligation. Déjà, députés et sénateurs ont eu sous les yeux le texte d'un projet de loi agissant dans ce sens. Bientôt leurs deux Chambres auront à se prononcer sur un texte légèrement différent, mais dont le but est resté le même : rendre obligatoire la vaccination antipoliomyélitique pour tous les jeunes Français jusqu'à l'âge de vingt ou vingt-cinq ans (cf. *Appendice*).

Or nous sommes en France, non au Danemark ou en Norvège. Nous voyons trop les insuffisances dans l'application des actuelles obligations vaccinales. La vaccination antipoliomyélitique sera-t-elle l'édulcorant qui manquait encore pour faire accepter la vaccination par le B.C.G. ? Ou bien augmentera-t-elle le nombre des opposants ? Il est devenu urgent d'examiner les avantages que l'hygiéniste et le législateur, et finalement le Français, tireront d'une telle obligation vaccinale.

Ce sera le but de ce travail d'essayer de dégager les avantages et les inconvénients de la mise en application prochaine de la vaccination antipoliomyélitique obligatoire. Nous verrons d'abord de quels vaccins le médecin français dispose ou disposera. Puis nous tenterons de retrouver de quelles réactions ont été entourées les précédentes obligations de vaccination. Ce sera l'occasion d'étudier les facteurs psychologiques et sociaux, et de voir de quelles armes la lutte antivaccinale est dotée.

A partir de ces éléments, scientifiques, psychologiques et moraux, nous exposerons notre opinion sur l'opportunité de l'obligation en matière de vaccination antipoliomyélitique. Enfin, nous verrons quelles grandes lignes la lutte antipoliomyélitique devra suivre pour se développer, et quelles bases le législateur fera bien d'adopter.

Les différents vaccins antipoliomyélitiques

L'absence de médicament virulicide efficace, l'existence d'une chaîne de transmission inapparente de l'infection poliomyélitique sont jusqu'alors des faits qui ne permettent pas d'appliquer une prophylaxie immédiate efficace. Un cas de poliomyélite survient-il ? Déjà il est trop tard pour le malade, il est malheureusement aussi trop tard pour l'entourage. L'isolement du sujet est inefficace parce que tardif.

C'est en 1946 qu'ENDERS, WELLER et ROBBINS réalisèrent la première culture du virus poliomyélitique sur des tissus extraneveux. Les chercheurs pouvaient dès lors espérer réaliser un vaccin. Trois voies s'offraient à eux :

- 1° L'emploi de souches neutralisées, c'est-à-dire associant un virus actif et un anticorps.
- 2° L'obtention de souches avirulentes mais immunisantes : le vaccin dit « vivant ».
- 3° L'inactivation d'un virus vivant, mais ayant gardé son pouvoir antigénique.

La première méthode a vite déçu les espoirs fondés sur elle. Les recherches se firent donc sur les deux méthodes suivantes, simultanément. Celle du « virus inactivé », la plus sûre dans l'état des connaissances d'alors, aboutit la première : ce furent les vaccins Salk à Pittsburg (1952), le vaccin Lépine à Paris (1954).

LE VACCIN INACTIVE LÉPINE

Le vaccin antipoliomyélitique Lépine, le seul disponible sur le marché français, comporte des souches à pouvoir paralytogene faible inactivées par le formol et la β -propiolactone. Le produit est polyvalent : il renferme un mélange de vaccins monovalents des types I, II et III. Au total, le produit à injecter, présenté en ampoules stériles de 1 et 1,5 cm³, ne contient en dehors du virus que de l'eau, des traces de pénicilline, de streptomycine et d'acides aminés. Il ne contient aucune autre substance irritante ou allergisante.

La voie d'injection ne peut être que parentérale, en fait sous-cutanée. La voie intramusculaire utilisée en Amérique ne paraît pas souhaitable, en théorie du moins. L'injection vaccinale ne s'accompagne en règle d'aucune réaction locale, ni générale.

Le calendrier vaccinal habituel comporte 3 injections à quatre semaines d'intervalle (trois à six) et une injection de rappel un an après.

A l'heure où ce texte est écrit, ce type de vaccin a probablement été administré à plus de 110 millions de personnes dans la plupart des pays du monde. Dans son troisième rapport, le Comité O.M.S. d'Experts de la Poliomyélite [1] cite les données selon lesquelles les taux d'efficacité enregistrés pour le vaccin du type Salk varient de 70 % en U.R.S.S. à 90 %. Un exemple limité mais éloquent permettra de saisir la réalité de la protection qu'assure cette méthode. C'est à Chicago, en 1956, où, à la veille d'une importante épidémie de poliomyélite, 1.660.000 sujets étaient vaccinés (contre un nombre égal de non vaccinés, mais portant *a priori* sur l'élément le plus résistant de la population). Or, 1.111 cas de poliomyélite paralytique vont se déclarer, parmi lesquels seulement 285 chez des vaccinés, aucun chez des vaccinés ayant reçu la série complète. Si cela ne suffit pas, disons qu'en France, sur les 262.000 vaccinés (donc par le vaccin Lépine) et suivis à l'Institut Pas-

teur, un seul cas (bénin) de poliomyélite a été trouvé [12]. Ces deux exemples sont évocateurs; tous permettent d'affirmer l'efficacité des vaccins poliomyélitiques inactivés.

Sur le plan de l'innocuité, le vaccin antipoliomyélitique inactivé est sans doute parmi tous les vaccins le mieux toléré. On peut affirmer qu'en observant les précautions habituelles, en tenant compte des contre-indications majeures constituées essentiellement par les allergies, les affections cutanées aiguës, les affections cardiaques et rénales avec albuminurie, la vaccination antipoliomyélitique actuelle ne donne lieu pratiquement à aucun accident grave.

LE VACCIN ANTIPOLIOMYELITIQUE VIVANT ATTENUÉ

Le médecin français n'a à sa disposition qu'un seul vaccin contre la poliomyélite; on l'a vu, ce vaccin est excellent; mais — c'est le Professeur LÉPINE qui parle :

« Il n'est pas de méthode qui ne soit perfectible en matière de prophylaxie des maladies infectieuses. » [30]

Qu'il nous soit permis d'ajouter que, sur le plan des principes, plus séduisante est la méthode de vaccination par virus vivant celle qui cherche à reproduire ce que la nature fait spontanément dans les pays où la poliomyélite est encore rare, voire inexistante. Cependant, séduisante dans son principe, cette méthode l'est moins dans son application, laquelle s'est heurtée à des obstacles considérables. Ici encore, ce fut le mérite de la recherche américaine d'avoir abouti à la mise au point de ce vaccin vivant ou virus-vaccin, et d'en avoir mené à bien les essais.

La question du vaccin vivant atténué évolue si vite que son étude risque d'être dépassée avant d'être imprimée. Trois grands groupes de vaccins vivants atténués ont été mis au point (SABIN, 1959; COX, 1960; KOPROWSKI, 1960), tous « made in U.S.A. » [16, 24]. Actuellement, plus de 100 millions de sujets

ont absorbé le virus-vaccin; ce mode de vaccination a donc conquis droit de cité.

Voyons quelles sont les caractéristiques des vaccins vivants antipoliomyélitiques, avant d'aborder dans une étude comparative avec le vaccin inactivé le problème de leurs avantages et de leurs inconvénients.

Chaque vaccin antipoliomyélitique vivant contient, comme le vaccin inactivé, des particules virales des trois types habituels, grâce à des souches plus ou moins atténuées, mais toutes dépourvues de pouvoir paralytogene. Dans tous les cas, la voie buccale est utilisée par des véhicules variés : capsules, sirop de sucre, dragées. L'administration se fait soit sous forme de vaccin monovalent, renfermant un seul type de virus, soit sous forme de vaccin bivalent ou trivalent. Les auteurs ne sont pas d'accord sur les doses : 10⁶ pour les uns, 10⁷ pour les autres. Il semble qu'il faille s'orienter de plus en plus vers des doses importantes.

La question de l'innocuité de ces virus-vaccins n'est pas simple. Nous en reparlerons en détail. Dès maintenant, insistons sur deux faits : les résultats de laboratoire ont affirmé cette innocuité pour les souches de Sabin ¹. D'autre part, en U.R.S.S., 7 incidents n'arrivent pas à ternir l'impressionnant tableau de 66 millions de vaccinations; incidents peu nombreux, on le voit, incidents peu graves, puisqu'on n'y relève que : diarrhée, fièvre, céphalée et parfois vomissements, à l'exclusion de toute manifestation paralytique [40].

Presque sûrement inoffensif, le vaccin antipoliomyélitique vivant est-il efficace ? Le pouvoir immunisant des vaccins vivants a été mesuré par deux indices : le premier est représenté par l'épidémiologie de la poliomyélite, le second, plus tangible, et plus facilement comparable à celui du vaccin inac-

(1) D'après une observation récente rapportée dans le III^e Rapport du Comité d'Experts de la Poliomyélite à l'O.M.S., on aurait apporté la preuve que les souches de Lederle et de Koprowski, du type I, injectées à fortes doses par voie intramusculaire, sont capables de provoquer des paralysies chez le singe. La souche Sabin, de type I, ne possède pas cette propriété.

tivé, est représenté par le taux de conversion sérologique. C'est en U.R.S.S. que le vaccin a été le plus largement utilisé dans la pratique. Près de 65 millions de Russes ont été vaccinés par cette méthode. Bien que le contrôle strict de l'efficacité au moyen de groupes témoins parallèles sur une telle ampleur n'ait pu être effectué, l'interruption soudaine du cycle saisonnier normal de la poliomyélite en U.R.S.S., dès 1959, peut difficilement s'expliquer autrement que par l'action immunisante du vaccin. SMORODINTSEV, sur 1.700.000 vaccinés et 603.000 témoins internes (enfants en contact avec les enfants vaccinés), note dans les dix mois qui ont suivi, 3 cas de poliomyélite paralytique chez les premiers, contre 41 chez les seconds [43]. Malheureusement, connaissant les déconcertantes oscillations du génie épidémique de la poliomyélite, nous nous garderons bien de conclure formellement. Heureusement, la valeur de la conversion sérologique permet des comparaisons avec le vaccin tué. En gros, les auteurs russes font état d'un taux de conversion de 85 % (61,5 % à 100 %) avec des vaccins administrés de façon répétée [15]. Les Américains, de même que PLOTKIN au Congo-Léopoldville, apportent des chiffres inférieurs, en moyenne 67 %. Un certain nombre de faits ressortent de ces observations :

- Les taux de conversions obtenus sont plus élevés chez l'enfant que chez l'adulte. Les nourrissons de plus de trois mois acquièrent des taux positifs pour les trois types, de façon constante [18].
- Les doses faibles sont à l'origine de beaucoup d'échecs.
- La répétition des vaccinations élève fortement les taux de conversion; trois ingestions paraissent être l'actuel optimum (les Russes préconisent une ingestion annuelle).
- L'administration de vaccin monovalent donne les meilleurs résultats; mais l'application pratique en est difficile, et il semble qu'un compromis valable (SMORODINTSEV, à Leningrad [44]) soit 3 ingestions espacées de six semaines :
 - première ingestion : vaccin monovalent type I;
 - deuxième ingestion : vaccin bivalent types II et III;
 - troisième ingestion : vaccin trivalent types I, II, III.

La vaccination pendant la gestation a été pratiquée par PREM et FERGUS sur 310 femmes avec des résultats sérologiques satisfaisants [36]. Bien que ce chiffre soit faible, on est en droit de penser qu'aucun effet tératogène n'est à craindre : en effet, PREM a noté un taux d'avortement normal et trois malformations (une par malposition et deux par lésions embryologiques trop précoces pour que le vaccin fut en cause).

LES AVANTAGES DU VACCIN VIVANT

Au fil de cet exposé, le lecteur l'a compris, bien des points sont favorables au vaccin antipoliomyélitique vivant. Reprenons de façon schématique chacun de ces avantages.

- 1° Immunité créée selon le processus d'immunité naturelle¹.
- 2° Immunité double, sérologique, comparable à celle donnée par le vaccin Salk, mais aussi tissulaire résidant dans l'impossibilité pour les virus poliomyélitiques de même type antigénique qui seraient ingérés de se développer dans le tractus digestif. Il n'est pas impossible que cette immunité locale persiste plus longtemps, et assure une protection plus efficace que la seule présence d'anticorps sériques.
- 3° Certains ont vu, dans le fait que le virus du vaccin pouvait diffuser à partir des selles, un mode de propagation de la vaccination. Ces épidémies de vaccin semblent en fait jouer un rôle faible, on le verra plus loin, sauf peut-être à partir des nourrissons.
- 4° La prise par la bouche est incontestablement un avantage ; elle supprime la nécessité des injections et rend possible de vastes campagnes de vaccinations sans personnel ni matériel importants.
- 5° Le prix de revient serait un dernier avantage : le vaccin vivant nécessite une moins grande quantité de culture par

(1) Rappelons à ce sujet que les meilleurs résultats en matière de vaccination ont été obtenus avec des virus vivants (fièvre jaune et variole).

dose. En fait, cet intérêt économique est en voie de disparaître en raison de l'augmentation du nombre des contrôles dont la minutie exige un personnel très qualifié et un temps très long (un an pour chaque lot).

LES RESERVES QUANT AU VACCIN VIVANT

Ainsi, le bilan de la vaccination par voie orale est positif. Faut-il en conclure que le glas du vaccin inactivé a sonné ? Non, car il ne faut pas être un fidèle supporter des vaccins Salk et Lépine pour s'apercevoir que sur ce tableau favorable des réserves sont à faire :

- 1^o Techniquement, la préparation du virus-vaccin à une grande échelle est complexe. C'est là cependant un problème mineur, si l'on confie cette fabrication à des laboratoires sérieux et importants.
- 2^o On peut craindre d'utiliser des souches qui, ou n'auraient pas perdu toute affinité neurologique, ou seraient capables de la récupérer. La première de ces craintes peut être éliminée : les nombreux essais sur l'animal avec chaque lot sont une garantie. L'absence d'accident neurologique après vaccination en est une autre. La même quiétude ne peut être gardée devant le second point. Nous l'avons vu, le virus ingéré est un virus actif, capable de se fixer dans l'intestin, de s'y multiplier, et d'être éliminé, ceci d'autant plus longtemps que le sujet est plus jeune (de plusieurs semaines à quatre mois). Cette élimination de virus entraîne une contamination de l'entourage (de 50 à 90 % des personnes réceptives) [25, 41], contamination d'autant plus importante que le sujet est un nourrisson. Cette élimination peut être un avantage pour la diffusion du vaccin ; on veut espérer qu'elle ne deviendra pas un risque au cours des passages répétés d'homme à homme, par récupération d'une virulence ancestrale.

DICK et ses collaborateurs ont reconnu que par passages successifs dans l'intestin de l'homme, des souches atténuées

du vaccin vivant récupèrent un certain degré de virulence [19, 20]. SMORODINTSEV a pratiqué des passages systématiques d'enfant à enfant avec contrôle de la virulence pour le singe. Après le quatrième passage, les trois souches étaient redevenues virulentes [43].

« Ces faits n'impliquent pas nécessairement une virulence pour l'homme, mais incitent à la prudence. » (LÉPINE.)

Il faut bien comprendre que si il y a un danger, le danger n'est pas pour le vacciné mais pour l'entourage réceptif, ce qui est un argument pour vacciner simultanément des groupes élevés de population. Remarquons qu'il y a tout lieu de penser que les sujets de vingt à quarante ans seraient les premières victimes des accidents paralytiques si un variant à virulence exaltée apparaissait.

- 3° L'interaction entre le virus vivant et la flore intestinale est un phénomène bien connu. C'est pourquoi la vaccination par une seule dose du mélange des trois types ne conduit pas à de bons résultats. Les campagnes importantes de vaccination ont montré que ce phénomène d'interférence jouait aussi entre les virus poliomyélitiques et les virus Coxsackie ou Echo; on admet que le grand nombre d'échecs dans les campagnes de vaccination au Congo est dû précisément à l'interférence du vaccin avec les nombreux entérovirus circulant à l'époque. Il est probable que la dominance d'un virus sur l'autre dépende surtout de la quantité respective des éléments virulents en présence. Ce qui est un argument pour l'utilisation de fortes doses de vaccin.
- 4° Enfin, la réserve majeure que l'on puisse faire sur la vaccination antipoliomyélitique *per os* est surtout la possibilité d'une association involontaire et méconnue, au virus poliomyélitique, d'autres virus provenant du singe. La récente affaire du S.V. 40 montre combien nos conclusions sur l'innocuité d'un vaccin doivent être prudentes. Ce virus a été trouvé comme parasite dans les vaccins américains, tant Sabin que Salk [48]. La chose n'a inquiété les chercheurs que le jour où il fut trouvé un certain pouvoir cancérogène à ce virus pour les jeunes hamsters et les jeunes

rats. Les sarcomes du S.V. 40 provoquèrent, on s'en doute, une vive inquiétude. Le vaccin antipoliomyélitique était-il cancérigène ? A vrai dire, il ne le semble pas. On ne pouvait cependant pas laisser administrer un tel produit. Il s'était avéré d'ailleurs entre temps que le vaccin français Lépine ne contenait pas de S.V. 40¹ [31]. Depuis, les Américains ont réussi à débarrasser leurs vaccins, tant vivants que tués, du virus vacuolant. L'émotion soulevée en 1960 par SWEET est retombée. On voudrait qu'il reste de cette affaire davantage de prudence quand il faut affirmer l'innocuité d'un vaccin [23].

En résumé, on peut dire que la vaccination par virus vivants atténués est une méthode qui a fait ses preuves. Elle est facile à administrer, vite immunisante, utilisable en période d'épidémie. Cependant, des obscurités demeurent sur certains côtés de son innocuité ; nous en verrons plus loin l'importance.

(1) En effet, les singes utilisés à Paris sont des singes africains cynocéphales, jusqu'alors trouvés indemnes d'infection par le virus vacuolant. D'autre part, si la quantité de formol additionnée au vaccin français est incapable d'inactiver le virus S.V. 40, ce dernier est totalement détruit lors du traitement par la β -propiolactone qui est une originalité bien précieuse de la préparation du vaccin français.

Les premières législations en matière de vaccination ont été promulguées quelques années à peine après la découverte de JENNER, en 1807 (Bavière), en 1809 (France), en 1810 (Norvège) [67, 68]. Les textes primitifs ont été pour la plupart abrogés ou transformés, sauf pour la Norvège. En France, la première obligation vaccinale date de 1902 pour la variole, 1938 pour la diphtérie, 1940 pour le tétanos.

L'importance de ces vaccinations a été maintes fois soulignée et d'une façon générale unanimement acceptée. Pourquoi faut-il alors qu'environ 50 % des Français échappent à cette vaccination ? Pourquoi faut-il qu'une vaccination aussi facilement acceptée que la vaccination antivariolique, fasse l'objet depuis quelques années de critiques acerbes.

LA LIGUE ANTIVACCINALE

Faut-il chercher tout le mal dans la Ligue, dite Nationale, contre les Vaccinations ? Voyons — dans l'*Officiel* du 9 juin 1954 — le but de cette association¹. A notre connaissance, deux revues en facilite le rayonnement². La vaccination, disent-ils, est une pratique immorale, contre nature, inefficace

(1) « Résister à l'imposition des vaccinations et inoculations de n'importe quel genre par tous les moyens légaux et légitimes et par la propagande. Étudier et promouvoir les moyens d'abolir les lois et règlements imposant la vaccination ou l'inoculation, comme condition d'admission à un emploi public ou privé quel qu'il soit, ainsi que pour entrer ou être maintenu dans toute école, collège, ou université, pour être admis à subir les épreuves d'examens de l'enseignement à tous les degrés, entrer dans tout hôpital ou autre institution ou administration, de même que dans les Forces Armées de Terre, de Mer ou de l'Air, de les éviter enfin aux personnes qui désirent voyager librement. Enseigner à tous, hommes et femmes, à user librement de ces procédés et savoir si, pour se soigner et soigner leurs enfants, ils doivent y avoir recours, et sur le seul conseil de leur médecin. »

(2) *Libre Santé* et *La Nouvelle Hygiène*.

et dangereuse; les statistiques officielles sont tronquées au service des laboratoires. On voit même un médecin assimiler « les 20 familles de marchands de vaccins, aux 200 familles de marchands de canons » ! Ne leur parlez pas du principe de la vaccination, ils ne le connaissent assez que pour vous assurer qu'en inoculant le pus d'une vache malade, on introduit une maladie animale dans un corps humain :

« Un médecin du corps n'a pas plus le droit de faire un compromis avec la maladie, qu'un médecin de l'âme avec le péché. » (*Rev. Hugh Prince Hughes.*) [64]

Si cela ne suffit pas, ils iront chercher SPENCER, WALLACE, TOLSTOÏ, SCHAW, GANDHI, et pourquoi pas Pie XII et les Saintes Ecritures :

« Tu ne craindras ... ni la peste ... ni la contagion. » (Psaume 91.)

Au besoin, ils se demanderont de quel droit sacrifie-t-on 250.000 singes par an, en les faisant souffrir atrocement, alors qu'il est écrit :

« Tout ce qui se meut et a vie, vous servira de nourriture. » (*Genèse*, 9, 3.)

Il suffit ! Le lecteur a compris. Ces affirmations grotesques et ces citations tronquées sont le fait de prétendus hygiénistes ignares, dépourvus d'intelligence et de bons sens. Non ! Malheureusement. La ligue était présidée par un industriel, soutenue par de nombreux intellectuels, et aidée par quelques médecins [58]. On ne laisse pas d'en être étonné; et le fait est là. « Alors, pourquoi l'administration tolère-t-elle de tels écrits ? », a demandé le Conseil Supérieur d'Hygiène. Il lui a été répondu qu'en démocratie, on ne pouvait s'attaquer à la liberté de la presse, et que « si l'Etat interdisait ou saisisait les journaux contenant des inexactitudes, il aurait fort à faire, pour ne pas dire plus » [51]. Ajoutons que ces journaux y trouveraient sans doute une publicité efficace, sinon excellente. Somme toute, l'audience de la Ligue Antivaccinale est faible; elle n'influence probablement pas le public instruit. Et tout cela ne relève-t-il pas, comme l'a dit HÉNON, plutôt du psychiatre que de l'hygiéniste [57].

L'IGNORANCE DU PUBLIC

Parmi les causes des difficultés que rencontre l'application des lois sur les vaccinations, il en est une d'une grande importance : c'est l'ignorance du public. Le Conseil Supérieur d'Hygiène sait l'importance des vaccinations; le législateur aussi; mais en est-il autant du public ? Force est de reconnaître que non. Le public français — rassurons-nous, il n'est pas le seul — n'est pas informé objectivement de la valeur et des limites de chaque vaccination. Il n'a le plus souvent, pour se faire une opinion sur ce problème, que les souvenirs des quelques notions d'hygiène apprises à l'école et les articles retentissants de la presse à sensation. Les accidents après la vaccination sont douloureux certes. Mais quelle importance relative la presse donne-t-elle à ces rares accidents et aux innombrables bienfaits des méthodes vaccinales ?

LE PROBLEME DU B.C.G.

La même ignorance est retrouvée à l'origine de la résistance à la vaccination par le B.C.G. Cette vaccination antituberculeuse est pratiquée depuis 1920. Mais l'idée de l'administration d'un bacille vivant, les accidents retentissants qu'entraînèrent la lamentable confusion de Lubeck et les multiples petites réactions locales ou régionales déclenchées par le vaccin, ont contribué à soulever des polémiques et à entretenir une certaine réserve. Comme l'a dit le Professeur BOYER ¹, la loi rendant le B.C.G. obligatoire a été promulguée trop tôt et à un mauvais moment : celui où chaque médecin était le témoin de la remarquable efficacité des médicaments antituberculeux. Cette obligation, trop précoce et mal appliquée, a eu de graves consé-

(1) *XLI^e Congrès d'Hygiène*, Paris, 15-16 octobre 1962 [51].

quences. Par un effet de généralisation regrettable, favorisé par la méconnaissance des données, l'ensemble des vaccinations s'est trouvé affublé de tous les torts de l'une d'elles.

L'IGNORANCE DU MEDECIN

Le Corps Médical, dans cette affaire, n'est pas sans avoir ses responsabilités. L'étudiant, au cours de ses études médicales, passe trop souvent à côté des problèmes de prophylaxie. La clinique et la thérapeutique accaparent ses examens et ses concours. Les cours d'hygiène, enfermés dans leur présentation théorique, n'attirent que peu son attention. Dans les hôpitaux, il n'apprend pas à vacciner. Or, le maniement du B.C.G. par scarification est délicat. Combien d'adénites eussent été évitées si les scarifications n'avaient été ni trop profondes ni trop longues. Le Professeur BOYER le sait bien, lorsqu'il écrit :

« Il est évident que lorsqu'un médecin a eu dans sa clientèle privée un vacciné atteint d'une adénite, qui n'est pas grave mais suppure longtemps, il ne va pas avouer qu'il a pratiqué des incisions trop longues ou trop profondes. Quelle tentation d'accuser le vaccin ! »

D'autre part, au cours de ses stages hospitaliers, le futur médecin ne peut voir les bienfaits du B.C.G. ; il n'y voit que les très rares complications.

ASPECTS JURIDIQUES, MORaux ET RELIGIEUX

Ceux qui sont opposés à la vaccination obligatoire invoquent souvent le droit à la liberté individuelle. Les constitutions l'ont prévu, en proclamant les droits des citoyens. D'autres invoquent la liberté religieuse et certaines sectes voient dans cette obligation un obstacle à la pratique de leur croyance et de leur liberté.

Cette entrave à la liberté ne peut être niée ; mais la législation sanitaire comprend, en plus de l'obligation vaccinale, de

nombreuses autres dispositions qui limitent la liberté de chacun : citons l'isolement obligatoire du contagieux, le traitement obligatoire du vénérien récalcitrant, l'examen scolaire obligatoire, les visites annuelles de la Médecine du Travail, etc. Il est sage de penser, comme SPIESS en Allemagne [71], que le principe de l'intégrité de la personne est hors de question devant le danger de la variole et l'efficacité de la vaccination. D'autre part, il est nécessaire, pour obtenir un bon résultat épidémiologique, d'atteindre un certain seuil de généralisation de la vaccination. Nous sommes chacun autant protégé par la vaccination des autres que par notre propre vaccination. Donc, si le taux de généralisation ne peut être obtenu que par l'obligation, cette obligation s'impose. L'intérêt commun exige que chaque citoyen s'y soumette; car la liberté n'implique pas de la part du citoyen le droit de s'affranchir de toute contrainte à n'importe quel moment.

Le problème religieux se pose moins en France que dans d'autres pays comme les Etats-Unis où les sectes opposées à toute obligation vaccinale fleurissent. Le *IV^e Congrès International des Médecins Catholiques* avait conclu en ces termes :

« Bien que les vaccinations obligatoires soient un obstacle à la liberté humaine, le principe de l'obligation est légitime; en effet, le fait que celui qui refuse de se faire vacciner peut constituer un danger pour autrui est suffisant pour justifier le caractère impératif de la vaccination. »

Il semble donc qu'il ne devrait pas y avoir d'argument valable, sur le plan du droit ou de la religion, contre le principe de l'obligation vaccinale.

Nous avons étudié successivement le faible rôle de la Ligue Antivaccinale, l'importance considérable de la mauvaise information du public et du médecin, la faute qu'avait été la mise en application trop précoce de la loi concernant la vaccination par le B.C.G., enfin nous avons vu les deux aspects juridique et religieux. Le lecteur constatera que l'aspect psychologique du problème n'a pas été approfondi. Qu'il veuille bien nous permettre d'attendre le chapitre suivant pour le faire, chapitre où sera étudié l'obligation en matière de vaccination anti-poliomyélitique.

L'application d'une loi en matière d'obligation vaccinale, on l'a vu, ne va pas sans soulever des difficultés. Un fort pourcentage de la population échappe encore aux quatre vaccinations obligatoires. Alors, peut-on sagement étendre cette obligation à la vaccination antipoliomyélitique ?

Assez curieusement, le vaccin antipoliomyélitique, le seul des vaccins courants à ne pas être imposé, est le plus populaire. Certes, il est manifeste que chacun accepte plus facilement ce qui ne lui est pas imposé; ce n'est pourtant pas la seule ni même la principale raison. En effet, rien de semblable n'a pu être observé pour la vaccination antidiphtérique dans les Etats où, seule, la vaccination antivariolique était obligatoire [68]. Le succès du vaccin Lépine tient en quelques mots : la crainte de la poliomyélite. Ce qu'une mère redoute le plus pour son enfant, n'est-ce pas la « paralysie infantile », avec ses séquelles paralytiques si impressionnantes et son absence de traitement spécifique ? A vrai dire, cette mère n'est pas objective : la poliomyélite, en 1957, a tué 290 personnes; la coqueluche, dans le même temps, en a tué 334. Cependant, si la coqueluche tue davantage, elle mutile moins; ses séquelles, moins fréquentes, sont aussi moins patentes. Et le public remarque plus un mutilé aux muscles atrophiés, aux membres raccourcis et au rachis déformé, qu'un adolescent, pourtant très handicapé par ses bronchectasies.

Les Français sont en gros favorables à la vaccination contre la poliomyélite. Pourtant, au début de 1962, sur 15.000.000 de moins de vingt ans, 8.000.000 n'étaient pas encore vaccinés. Il existe plusieurs causes à cet écart : l'apathie de beaucoup certes, mais aussi l'organisation même de la vaccination antipoliomyélitique actuelle. Pourquoi entend-on le rapporteur de la Commission des Affaires Sociales du Sénat affirmer que la

vaccination antipoliomyélitique est gratuite depuis longtemps, et dire ensuite que l'obligation demandée par la loi n'est en réalité pas une obligation mais un moyen d'assurer la gratuité [65] ? N'y a-t-il pas d'autre moyen que l'obligation pour rendre un vaccin effectivement gratuit pour tous ?

Les défenseurs de l'obligation nient qu'il y ait un réel danger à créer une cinquième obligation vaccinale. Le vaccin Lépine, disent-ils, a fait ses preuves; le Français ne lui cache pas son enthousiasme; alors, « rendons ce vaccin obligatoire et les 8 millions de non-vaccinés iront satisfaire au désir des législateurs et des hygiénistes ». Ce nous semble être un raisonnement un peu trop simple pour être valable. Outre que toute obligation est loin d'être appliquée à 100 % ¹, reconnaissons que ce que le projet de loi rendrait obligatoire, serait le principe de la vaccination antipoliomyélitique. Les décrets d'application ne tarderont pas à tenir compte de l'existence d'un vaccin vivant; un jour prochain, ce vaccin devra être utilisé en France. Or, nous l'avons vu, ce vaccin posera encore longtemps des inconnues qui font qu'à notre avis une longue période d'utilisation volontaire devrait précéder dans notre pays son utilisation comme vaccin obligatoire. Sinon, essayons d'imaginer quel tollé général contre les vaccinations ne manquerait pas de soulever le moindre accident.

Ainsi notre avis rejoint celui, déjà émis, du Conseil Supérieur d'Hygiène [60]. Il semble qu'actuellement, l'obligation de la vaccination soit prématurée dans la lutte contre la poliomyélite. Cette maladie n'est pas une maladie à extension rapide et encore moins une maladie pestilentielle. Mieux vaudrait laisser se développer le mouvement spontané en sa faveur.

Quelle sera donc la ligne que devraient suivre nos législateurs en matière de lutte antipoliomyélitique ? Nous allons, pour finir, en examiner les trois points essentiels.

(1) 50 % en moyenne, ce qu'obtient la vaccination antipoliomyélitique sans obligation ! Et nous ne sommes pas loin de penser que les éléments déjà vaccinés sont précisément les plus dociles et les mieux renseignés sur la valeur du vaccin ; les autres n'iront pas facilement au Centre de Vaccination.

PREMIER POINT

REALISER LA GRATUITE EFFECTIVE

La gratuité existe déjà dans les Centres de Vaccination. Mais a-t-on pensé que l'apathie, la temporisation ou plus simplement l'ignorance que de tels Centres existent sont des obstacles surmontables. Il suffirait, non d'augmenter le nombre de ces Centres, la chose serait matériellement difficile, mais de rendre gratuites les vaccinations par le médecin de famille. Pour cela, il existe deux solutions : assurer la distribution gratuite du vaccin, ou demander aux Caisses de Sécurité Sociale, ce que certaines ont déjà fait en partie, à savoir le remboursement à 90 % du prix du vaccin. La seconde solution aurait, à notre avis, tous les avantages, en évitant le gaspillage qu'entraînerait la distribution gratuite d'un produit cher et périssable.

DEUXIEME POINT

PRECONISER LES ASSOCIATIONS DE VACCINS

Plus on augmente le nombre des vaccinations recommandées ou obligatoires, plus on risque de perdre la collaboration de la population aux dépens du but visé. Si, comme nous le souhaitons, la vaccination antipoliomyélitique par voie buccale n'est appliquée que comme rappel, après une immunisation complète par le vaccin inactivé, cette immunisation exigera, si possible dès la première année, trois injections sous-cutanées. L'intérêt de les associer aux vaccins contre la diphtérie, le tétanos, et éventuellement la coqueluche, est évident. L'avenir nous semble appartenir au « D.T. Polio » ou au « D.T. Coq. Polio », à moins que des études précises ne viennent à y trouver des inconvénients. Des rappels par le vaccin oral seront ensuite faits tous les trois ou cinq ans, et en cas d'épidémie.

TROISIEME POINT
ORGANISER
UNE VERITABLE EDUCATION SANITAIRE

Rien de tout cela ne suffira. Une enquête réalisée en Californie¹ auprès des mères de famille qui n'avaient pas fait vacciner leurs enfants, a montré le rôle de l'obstacle financier. Elle a montré aussi — surtout dans les milieux sociaux économiquement inférieurs — l'insuffisance de l'éducation sanitaire, pourtant plus développée qu'en France. Qu'il y ait ou non obligation vaccinale, l'éducation sanitaire est indispensable. La persuasion est une arme plus puissante que la loi. Et dans le Royaume-Uni où il n'existe pas de législation sur la vaccination antidiphthérique, on est parvenu en 1940 à vacciner un grand nombre d'enfants grâce à une vaste campagne de propagande [53]. Il est indispensable que l'éducation sanitaire soit contenue dans un vaste plan, comme un processus continu commençant dès l'enfance et se poursuivant ensuite au sein de la communauté. Le public devra être correctement informé de la valeur de la vaccination, de ses limites et de ses dangers. Les grands moyens d'information que sont la radio et la télévision auront, bien sûr, un rang primordial dans ce programme éducatif. Qu'on nous permette de dire combien des émissions courtes, fréquentes, réalisées dans un style vivant et sur des points précis et accessibles à tous, de la poliomyélite et de ses méthodes de vaccination, seraient d'un autre intérêt national que la publicité plus ou moins appréciée pour le café ou le pain d'épice. Peut-être pourrait-on s'inspirer, en l'amplifiant, de ce qui a été fait, avec infiniment de tact et de psychologie, pour la lutte antialcoolique. C'est dire le rôle qui incombera à la presse (pour peu qu'elle sache rester... ou devenir honnête), aux organisations sportives, aux milieux politiques et religieux, aux

(1) MERRIL, 1958 [63].

chefs d'entreprise, aux instituteurs, aux professeurs et — pourquoi pas — au Corps Médical. Combien serait grande, et pour tout dire déterminante, l'influence du médecin de famille, s'il voulait bien attacher à la prophylaxie l'importance qui lui revient.

Conclusion

L'obligation en matière de vaccination permet seule d'atteindre en pratique une immunisation de masse; mais elle ne peut être instituée qu'à deux conditions : d'abord le vaccin doit être efficace, bien toléré dans la très grande majorité des cas; ensuite la maladie suffisamment grave.

Les vaccins antipoliomyélitiques sont efficaces, mais en ce qui concerne les vaccins vivants, leur innocuité n'est pas absolue. La poliomyélite constitue un réel péril, mais en raison des réactions possibles d'un certain public, il semble préférable d'encourager par tous les moyens (propagande, gratuité) la vaccination qui est bien accueillie. Lorsque le nombre de vaccinés aura atteint 70 ou 80 % de la population, l'innocuité des vaccins inactivés sera sans doute parfaitement connue. Ce sera alors — et alors seulement — le moment pour le législateur de réaliser cette prévention qu'il aura eu la sagesse d'attendre : l'obligation vaccinale.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
BOYER

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

PROJET DE LOI
relatif à la vaccination antipoliomyélitique obligatoire
et à la modification de l'article L. 48 du Code de la Santé Publique

Le Premier Ministre,

Sur le rapport du Garde des Sceaux, Ministre de la Justice, du Ministre des Finances et des Affaires Economiques, et du Ministre de la Santé Publique et de la Population,

Vu l'article 39 de la Constitution,

Décrète :

Le présent projet de loi, délibéré en Conseil des Ministres, après avis du Conseil d'Etat, sera présenté au Sénat par le Ministre de la Santé Publique et de la Population qui est chargé d'en exposer les motifs et d'en soutenir la discussion.

— ARTICLE PREMIER : Il est ajouté au Code de la Santé Publique (1^{re} partie législative) un article L.7-1 ainsi rédigé :

« Art. 7-1. — La vaccination antipoliomyélitique est obligatoire à l'âge et dans les conditions déterminées par décret en Conseil d'Etat. Les personnes qui ont la garde ou la tutelle des mineurs sont tenues personnellement de l'exécution de cette obligation. »

— ART. 2 : L'article L.48 du Code de la Santé Publique est modifié et complété comme suit :

« L.48. — Les infractions aux prescriptions des articles L.1 à L.7-1, L.12, L.14 et L.17 à L.41 ou des règlements pris pour leur application sont constatées par les officiers et agents de police judiciaire conformément aux dispositions du Code de Procédure Pénale, ainsi que par les inspecteurs de salubrité commissionnés à cet effet par le préfet et assermentés dans les conditions fixées par décret.

« Les procès-verbaux dressé par les inspecteurs de salubrité en ce domaine font foi jusqu'à preuve du contraire.

« Toute personne qui met obstacle à l'accomplissement des devoirs des inspecteurs de salubrité mentionnés à l'alinéa premier, est punie, en cas de récidive, d'une amende de 2.000 NF à 4.000 NF.

« L'action publique pour la poursuite des infractions aux dispositions des articles L.5 à L.7-1 peut être exercée tant que l'intéressé n'a pas atteint un âge fixé par décret pour chaque catégorie de vaccination. »

Fait à Paris, le 29 janvier 1962.

Bibliographie

GÉNÉRALITÉS SUR LES VACCINS ANTIPOLIOMYÉLITIQUES ET VACCINS INACTIVÉS

1. COMITÉ D'EXPERTS DE LA POLIO (Troisième Rapport), O.M.S., 1960.
2. DEBRÉ (R.), CELERS (J.) et DROUHET (V.). — « Résultat de trois années d'études sérologiques comparatives sur la polio dans quatre villes de France. » *Bulletin Inst. Nat. Hyg.*, 1959, 14, 493.
3. FRANCIS (T.). — « Evaluation of the 1954 poliomyelitis vaccine field trial. » *J.A.M.A.*, 1955, 1266.
4. LECLAINCHE (X.) et ZOURBAS (J.). — « La vaccination antipolio dans les crèches du département de la Seine. » *Sem. des Hôp.*, 1960, 51, p. 2739.
5. LECLAINCHE (X.), ZOURBAS (J.), MAURIN (J.) et VIRAT (Mme J.). — « Infection poliomyélitique inapparente de deux collectivités voisines de nourrissons et d'enfants, précédemment vaccinés par voie sous-cutanée. Etude épidémiologique de la diffusion virale. » *Annales de Pédiatrie*, 1962, 54/10, 3093.
6. LÉPINE (P.). — « Poliomyélite antérieure aiguë : épidémiologie et immunologie. » *E.M.C. (Pédiatrie)*, tome II.
7. LÉPINE (P.). — « A propos des vaccins et vaccinations contre la polio ». *Revue Immunologie*, 1959, 23, 1-14.
8. LÉPINE (P.). — « Etudes antigéniques sur le vaccin antipolio français ». *Ann. Inst. Pasteur*, 1959, 97, 780-793.
9. LÉPINE (P.). — « Prophylaxie de la poliomyélite. Présent et avenir ». *Bull. O.M.S.*, 1955, 13, 447-472.

10. LÉPINE (P.) et GRÉGOIRE. — « La vaccination contre la polio dans la pratique médicale ». Communication faite à la *Société franç. de Thérap. et de Pharm.*, 18 février 1959, T.A.P. Inst. Pasteur.
11. LÉPINE (P.) et MAURIN (J.). — « La vaccination antipoliomyélitique en clientèle ». *Rev. du Prat.*, n° 29, 1959.
12. MARTIN (R.), ROGER (F.) et Coll. — « Deux ans et demi de vaccination antipolio (vaccin Lépine) à l'hôpital de l'Institut Pasteur, résultats immunologiques, importance de l'injection de rappel ». *Ann. Inst. Pasteur*, 1959, 97, 757-779.
13. QUERSIN-THIRY (L.) et DEKEGEL (D.). — « La polio en Belgique. Quelques aperçus sur le niveau d'immunité de la population ». *III^e Symp. de l'Ass. Eur. de la polio*, Zurich, 1955, 56.
14. ZOURBAS (J.). — « Vaccins et vaccination contre la polio ». *Journal méd. et Chir. (Pratiques)*, mars 1960, 35978-35992.

VACCINS ANTIPOLIOMYÉLITIQUES VIVANTS

15. CHUMAKOV (M.P.), VOROSHILOVA (M.K.) et Coll. — « On the course of mass immunization of the population in the Soviet Union with live poliovirus from Alber B. Sabin's strain (report n° 3) ». *Second Interu. Conf. Live Poliovirus Vaccines*, Washington, DC, juin 1960.
16. COX (H.R.), CABASSO (V.J.) et Coll. — « Immunological Response to trivalent oral poliomyelitis vaccine ». *Brit. Med. J.*, 1959, 2, 591.
17. DANE (D.S.), DICK (G.W.A.). — « Vaccination against poliomyelitis with live virus vaccines ». *Brit. Med. J.*, 12 janvier 1957, 59-65.
18. DEBRÉ (R.), CELERS (J.) et DROUHET (V.). — « Vaccination antipolio par voie orale avec le vaccin à virus atténué (Souches Sabin) à partir de l'âge de trois mois ». *C. R. Acad. des Sciences*, 1962, 254, 195-199.

19. DICK (G.W.A.). — « Discussion de : Properties of attenuated polio-viruses and their behavior in human beings, by A.B. Sabin. » In *Spec. Public N.Y. Acad. Sciences*, 1957, 5, 134-137.
20. DICK (G.W.A.), DANE (D.S.). — « The evaluation of T.N. and S.M. virus vaccines. » *British Med. J.*, 1957, n° 1, 70-74.
21. HERBER (P.), HOTTLE (G.A.), GRUBBS (R.E.). — « Inactivation of vacuolating virus (S.V. 40) by formaldehyde. » *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1961, 108, 205-209.
22. HORSTMANN (D.M.), PAUL (J.R.) et coll. — « Effectiveness of trivalent vaccine in immunizing young children. Studies on the stability of the vaccine strains after human passage. » *Second Intern. Conf. Live Poliovirus Vaccines*, Washington D.C., 6-10 juin 1960, pp. 113-120.
23. *Information* communiquée par le N.I.H. aux producteurs de vaccins, au sujet du virus S.V. 40. A notre connaissance, ce document n'a pas encore été officiellement publié.
24. KROPROWSKI (H.), NORTON (T.W.) et coll. — « Clinical investigations on attenuated strains of poliomyelitis virus. Use as a method of immunization of children with living virus. » *J. Amer. Med. Ass.*, 1956, 160, 954-966.
25. KROPROWSKI (H.), CARP (R.) et coll. — « The application of genetic markers to the development and control of live poliomyelitis vaccine. » *Second Intern. Conf. Live Poliovirus Vaccine*, Washington D.C., 6-10 juin 1960, 53-65.
26. LÉPINE (P.) et COUBE DE LAFOREST (P.). — « Perspectives actuelles de la vaccination contre la polio par les virus vivants atténués. » *Presse Médicale*, 1957, 65, 470-473.
27. LÉPINE (P.). — « Discussion de : Immunization against poliomyelitis killed vaccine followed by induced infection with live virus : by J.R. Paul, D.M. Horstmann et coll. » In *Spec. Public. N.Y. Acad. Sciences*, 1957, 5, 148-149.
28. LÉPINE (P.). — « Vaccination au moyen de virus vivants modifiés. » *Méd. et Hyg.*, 1957, 15, 333.

29. LÉPINE (P.). — « Sur l'antigénicité des vaccins contre la poliomyélite. Vaccins inactivés et vaccinations par virus vivants atténués. » *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1960, 144, 480-498.
30. LÉPINE (P.). — « La vaccination contre la poliomyélite au moyen des virus vivants atténués. » *Revue Méd.*, février 1962.
31. LÉPINE (P.) et SAUTER (V.). — « Sur l'absence dans le vaccin français de l'agent vacuolant (virus S.V. 40). » *Bull. Acad. Méd.*, 13 février 1962, p. 112.
32. MORRIS (J.A.), JOHNSON (K.M.), AULISIO (C.G.), CHANOCK (R.M.) et KNIGHT. — « Clinical and serologic responses in volunteers given vacuolating virus (S.V. 40) by respiratory route. » *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1961, 108, 56-59.
33. MILLER (A.), KAMITSUKA (P.). — « The recovery of poliomyelitis virusis from fecal sample of poliomyelitis patients and home-hold contacts. » *The American Journ. of Med. Sc.*, 1956, 231, 607.
34. MELNICK (J.L.) et BENYESH-MELNICK (M.). — « Problems associated with live poliovirus vaccine and its increased neurovirulence after multiplication in vaccinated children. » *V^e Revue Int. de Standard. Biolog.*, Jérusalem, septembre 1959.
35. MELNICK (J.L.) et BENYESH-MELNICK (M.). — « Problems associated with live poliovirus vaccine and its progeny after multiplication in man. » *Second Intern. Conf. Live Poliovirus Vaccines*, Washington D.C., 6-10 juin 1960, 12-27.
36. PREM (K.A.), FERGUS (J.W.) et coll. — « Vaccination of pregnant women and young infants with trivalent oral vaccine. » *Second Intern. Conf. Live Poliovirus Vaccine*, Washington D.C., 6-10 juin 1960, 207-227.
37. PAUL (J.R.), HORSTMANN (D.M.), RIORDAN (J.T.). — « An oral poliovirus vaccine trial in Costa Rica. » *Bull. O.M.S.*, 1962, 26, 311.
38. PAUL (J.R.) et HORSTMANN (D.M.) et coll. — « Immunization against poliomyelitis : killed vaccine followed by induced infection with live virus. » *Spec. Public. N.Y. Acad. Sci.*, 1957, 5, 141-147.
39. PAGANO (J.S.), PLOTKIN (S.A.) et coll. — « Experimental infection with chat attenuated poliovirus in premasture infants. » *Second*

Intern. Conf. Live Poliovirus Vaccines, Washington D.C., 6-10 juin 1960, pp. 287-293.

40. PRICE (D.E.) et ZHDANOV (V.M.). — « The first Soviet-American discussion of problems relating to the control of poliomyelitis. » *Poliomyelitis Surveillance Report*, Moscou, 12-16 mai 1960, n° 198.
41. SABIN (A.B.). — « Communication. » *Conf. sur la Production et le Contrôle du Vaccin Buvable contre la Polio*, Lyon, 17-19 mai, p. 133.
42. SABIN (A.B.) et coll. — « Effects of rapid mass immunization of a population with live oral poliovirus vaccine under conditions of massive enteric infections with other viruses. » *Second Intern. Conf. Live Poliovirus Vaccines*, Washington D.C., 6-10 juin 1960, 377-385.
43. SMORODINTSEV (A.A.), DROBYSHEVSKAYA et coll. — « Experimental and epidemiological data on the effectiveness of live poliomyelitis vaccine. » *First Intern. Conf. Live Poliovirus Vaccine*, Washington D.C., 22-26 juin 1959, p. 327.
44. SMORODINTSEV (A.A.), DROBYSHEVSKAYA et coll. — « Material on the immunological and epidemiological effectiveness of live poliomyelitis vaccine. » *Second Intern. Conf. Live Polio Vaccines*, Washington D.C., 6-10 juin 1960, 482-501.
45. SOHIER (R.), VIOLET (P.), THIVOLET (J.) et GAUDIN (G.). — « Vaccination antipolio par vaccin trivalent dans une collectivité d'enfants. » *Rev. d'Hyg. et Méd. Sociale*, 1961, 9, 419.
46. SOHIER (R.). — « La vaccination contre la polio par le vaccin vivant et ses modalités de mise en œuvre. » *Rapport fait à la Commission d'Epidémiologie*, non publié à notre connaissance.
47. STUART-HARRIS (C.H.). — « Discussion de : Immunization against poliomyelitis : killed vaccine followed by induced infection with live virus; by Paul, Horstmann et coll. » In *Spec. Public N.Y. Acad. Sci.*, 1957, 5, 149-151.
48. SWEET (B.H.) et HILLEMANN (M.R.). — « The vacuolizing virus S.V. 40. » *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1960, 105, 420-427.

49. SWEET (B.H.) et HILLEMANN (M.R.). — « Detection of a non detectable simian virus. » A preliminary report. *C.R. II^e Conférence Internationale sur les Vaccins Antipolio à Virus Vivants*, Washington, 1960, 79-85.
50. ZHDANOV (V.M.), CHUMAKOV (M.P.) et SMORODINTSEV (A.A.). — « Large scale practical trials and use of live poliovirus vaccine in the U.S.S.R. » *Second Internat. Conf. Live Poliovirus Vaccines*, Washington D.C., 6-10 juin 1960, 576-588.

OBLIGATION ET LIBERTÉ VACCINALE

51. BOYER. — « Allocution d'ouverture. » *XLI^e Congrès d'Hygiène*, 1962; *Revue d'Hygiène*.
52. CVJETANOVIC (B.), MARKOVIC (B.), LE MEITOUR (A.). — « Education sanitaire et immunisation de masse. » *O.M.S.*, 1959 (Document non publié, *EURO*, 47, 2/15).
53. DE MOERLOOSE (J.). — « Obligation ou liberté vaccinale. » *Cahier de Santé Publique*, *O.M.S.*, n^o 8, pp. 93-108.
54. GLASSER (M.A.). — *Amer. J. Publ. Hlt.*, 1958, 48, 141.
55. GRENET (H.). — *Minerva Med.*, Turin, 1950, 1, 23.
56. HANLON (J.J.). — « Principles of public health administration. » Saint-Louis, Mosby, 1955, 2^e édit., p. 448.
57. HENON. — *Arch. Belges de Méd. Soc.*, 1952, 10, 369.
58. LEMAIRE (M.). — « Pour la liberté, contre l'obligation des vaccinations. » Ligue Nationale contre les Vaccinations.
59. LÉPINE (P.). — « Vaccination et santé publique. » *Maroc Méd.*, 404, 38, 59.
60. LÉPINE (P.). — « Rapport de la Commission sur le projet de vaccination obligatoire contre la polio. » *Acad. Méd.*, 1962.
61. LÉPINE (P.). — « Prophylaxie de la polio. Présent et avenir. » *Bull. O.M.S.*, 1955, 13, 447-472.
62. MELNOTTE (P.). — *Revue Hygiène et Méd. Soc.*, 1956, 4, 417.

63. MERRIL (M.H.) et coll. — *Amer. J. Publ. Health*, 48, 146.
64. POLLEN (L.). — « Pourquoi ils ne seront pas vaccinés ? » Lausanne, Imprimerie de l'Ere Nouvelle.
65. *Projet de Loi*. — « Rapport fait au nom de la Commission des Affaires Sociales sur le projet de loi relatif à la vaccination anti-polio obligatoire. » J. Henriet, Sénat, 10 mai 1962, n° 178.
66. *Projet de Loi*. — « Compte rendu de séance. » Sénat, *J.O.*, 17 mai 1962.
67. *Publication de l'O.M.S.* — « Vaccination antivariolique : aperçu de législation médicale comparée. » T.A.P. du *Recueil Intern. de Lég. Sanit.*, 1954, 5, 217-262.
68. *Publication de l'O.M.S.* — « Vaccination antidiphtérique : aperçu de législation médicale comparée. » T.A.P. du *Rec. Intern. de Lég. Sanit.*, 1957, 8, 171-198.
69. *Publication de l'O.M.S.* — « Conférence technique européenne sur la lutte contre les maladies infectieuses par des programmes de vaccinations. » *Rapport Tech.*, Rabat, 23-31 octobre 1959, n° 198.
70. SAVATIER. — « Traité de droit médical. » Paris, Librairie de la Cour de Cassation, 1956, p. 445.
71. SPIESS (H.). — *Schutz Impfungen*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1958, p. 320.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

1252

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gérard OZÉ

Né le 30 Mai 1926, à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe)

Présentée et soutenue publiquement le 18 décembre 1963

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA MALADIE CŒLIAQUE

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^o
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : OZÉ

Prénom : GÉRARD

Date de soutenance : 18 décembre 1963

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

OZE (GÉRARD) — Contribution à l'étude de la maladie cœliaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, *in-8°*, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

OZE (GÉRARD) — Contribution à l'étude de la maladie cœliaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, *in-8°*, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

OZE (GÉRARD) — Contribution à l'étude de la maladie cœliaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, *in-8°*, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

OZE (GÉRARD) — Contribution à l'étude de la maladie cœliaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1963, *in-8°*, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gérard OZÉ

Né le 30 Mai 1926, à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe)

Présentée et soutenue publiquement le 18 décembre 1963

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA MALADIE CŒLIAQUE

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN : Léon BINET. *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Gaston CORDIER — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), D'JOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.), ABOULKER (P.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.) — <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.) — <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopéd. et traumat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : MILLIEZ (P.) — <i>Broussais</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.), BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> : DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) :	MERGER (R.).
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
------------------	---

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE. PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.), *pr. s. ch.*

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.*; MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.), *pr. s. ch.*; CHRISTOL (D.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JEROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.*; MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.*; BLANCHER (G.); Mme CORRE-HURST (L.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.), *pr. s. ch.*; DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).

Neurologie : M. LAPRESLE (J.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LEVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBEY (M.); SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophthalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.); SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-Laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.); DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.); BOVIN (P.); CROSNIER (J.); HARTMANN (L.); LÉPER (J.), *pr. s. ch.*; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); RICHET (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.); LESOBRE (R.); LÉVÊQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.); TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.).

Pharmacologie :
 MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :
 MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.),
pr. s. ch.; DURAND (J.); GIRARD *m. conf.*; HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :
 MM.CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.),
m. conf., pr. s. ch.; GREMY (F.), *m. conf.*; MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
 ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.),
m. conf.

Pneumo-phtisiologie :
 MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
 RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile : *
 MM. DENIKER (P.); DUCHE (D.);
 FLAVIGNY (H.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.),
pr. s. ch.

Stomatologie :
 MM. CERNEA (P.); Mme CHAPUT
 (A.), *m. c. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :
 MM. CHASSAGNE (P.); MARCHE (J.).

Urologie :
 MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
 QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :
 MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
 THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :
 MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
 MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
 M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*
 Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)
 Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,
 Conservateur du Musée d'Histoire de la
 Médecine M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.),
 QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaire Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
 Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

*Je dédie cette thèse en gage du pieux et
vivant souvenir que je leur garde.*

A MES PARENTS

*Qui ont fait de moi ce que je suis.
Hommage d'admiration et d'amour pour
la noblesse de leur cœur.*

A ELLE

A MES TANTES

*Témoignage de mon admiration et de mon
profond respect.*

A MES CHERS COUSINS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN MARIE

Professeur de la Chaire de Pédiatrie Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Directeur de l'Institut de Pédiatrie Sociale

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

En hommage respectueux.

INTRODUCTION

Depuis sa description par Samuel GEE, en 1888, la maladie cœliaque était considérée comme une affection purement intestinale, jusqu'à ce que, grâce aux techniques et aux sciences modernes, la physio-pathologie de cette symptomatologie puisse être expliquée.

Après avoir rapporté une observation, nous évoquerons quelques problèmes posés par cette affection et la solution proposée.

OBSERVATION

Enfant R... Jacqueline

L'enfant R... Jacqueline, âgée de douze ans, est hospitalisée le 28 juillet 1961. Elle est envoyée pour troubles digestifs.

Il s'agit d'une fillette de douze ans, née de parents normaux et en bonne santé, ayant deux sœurs et un frère également en bonne santé.

Dans ses antécédents personnels, on note qu'elle a eu :

- la coqueluche ;
- la varicelle ;
- la rougeole en mars 1960.

Elle a reçu les vaccinations antivariolique, antidiphthérique, antitétanique.

Elle n'a pas eu le B.C.G.

Sa cuti est négative.

On apprend à l'interrogatoire des parents que l'enfant a toujours été un peu maigre, et qu'elle a parfois présenté des épisodes diarrhéiques.

Mais les troubles digestifs, qui ont conduit à la mise en observation dans le Service, se sont installés d'une façon nette à la fin du mois d'avril 1961, c'est-à-dire il y a environ trois mois.

Ce sont :

- 1° Des douleurs abdominales et des vomissements post-prandiaux.
- 2° Une inappétence, puis une anorexie.
- 3° Enfin, et surtout, c'est l'apparition d'une diarrhée importante, les selles sont :
 - liquides ;
 - abondantes ;
 - nombreuses (4 à 5 par vingt-quatre heures) ;
 - fétides ;
 - glaireuses ;
 - de coloration normale.

On attribue alors ces troubles à une appendicite, et l'enfant subit une appendicectomie début mai 1961.

Les suites opératoires sont normales, mais les troubles digestifs ne régissent pas.

Certes, une légère amélioration est passagèrement obtenue avec un traitement de :

- lactophilus ;
- mycostatine ;
- vitamine B12.

Mais, dès la mi-juillet 1961, les troubles s'intensifient de façon inquiétante :

- 1° Les douleurs abdominales et les vomissements surviennent après chaque repas.
- 2° Les selles sont toujours aussi liquides et aussi abondantes.
- 3° L'amaigrissement est rapide et importante, il est accompagné d'une diarrhée croissante.

La mise en observation dans le Service est alors décidée, dans un service pédiatrique spécialisé.

A l'arrivée de l'enfant dans ce Service, l'examen va mettre en évidence d'emblée une atteinte importante de l'état général.

En effet, on est frappé par la maigreur de la malade, maigreur qui prédomine au niveau des membres, où la peau est sèche, le pannicule adipeux très aminci.

Il existe un retard staturo-pondéral important puisque, âgée de douze ans, l'enfant ne pèse que 19,500 kg et ne mesure que 1,29 m.

L'abdomen se révèle :

- légèrement ballonné ;
- météorisé ;
- douloureux à la palpation ;

mais il n'est ni très volumineux ni très tendu.

La rate n'est pas palpable, non plus que le foie.

Les aires ganglionnaires sont libres.

Il n'y a rien à signaler au niveau de la gorge ou des oreilles.

L'examen cardio-vasculaire est normal.

— La T.A. est à 9-5.

— Le pouls est à 75.

L'examen neurologique est normal.

Les poumons sont normaux, la radiographie pulmonaire sera normale.

Il n'y a pas de fièvre et la température restera normale tout au long de l'hospitalisation.

Le comportement et le psychisme de l'enfant ne sont pas très perturbés, cependant, celle-ci n'est pas très gaie et apporte beaucoup d'intérêt et d'importance à tout ce qui se rapporte à sa maladie, comme en témoignent les notes qu'elle a prises depuis qu'elle est malade.

On constate :

- 1° Les vomissements.
- 2° L'anorexie.

3° Les selles très abondantes et fréquentes qui constituent ce syndrome digestif dont le retentissement général apparaît important.

Devant ce tableau, qui évolue depuis plusieurs mois, et qui reste rebelle à toutes les thérapeutiques utilisées, plusieurs diagnostics sont évoqués et différents examens complémentaires sont demandés.

- La numération-formule sanguine est normale.
- La glycémie, l'urée sanguine, l'ionogramme sont normaux.
- L'électrophorèse montre une diminution de l'albumine avec une augmentation des globules. Les protéides totaux sont normaux.
- Les urines sont normales.
- Les selles ne contiennent ni parasites, ni germes pathogènes.
- La radiographie de l'abdomen sans préparation montre une aérocolie importante, mais le lavement baryté ne met pas de lésion en évidence.
- La rectoscopie n'objective que des signes banaux d'irritation de la muqueuse qui est hyperhémiee, qui saigne facilement au contact.

Enfin, les radiographies du poignet ne montrent pas de retard net d'ossification, il n'y a pas non plus de décalcification.

Dans le but de dépister une mucoviscidose, trois tests sont pratiqués qui vont se révéler négatifs ; en effet, l'épreuve de digestion du film de gélatine montre que celle-ci est parfaite jusqu'à une dilution de 1/80^e, il n'y a donc pas de déficit pancréatique en trypsine.

D'autre part, le test à la sueur est normal, ainsi que l'épreuve d'hyperaminoacidémie provoquée dont la courbe se révèle normale (augmentation de 6 mg jusqu'à 9 mg).

Par contre, on évoque la possibilité d'une maladie coéliqua par intolérance au gluten.

Cette hypothèse va être étayée d'examen complémentaires simples, mais dont les résultats seront nets :

- L'examen des selles met en évidence la présence d'acides gras et de savons.
- L'épreuve d'hyperglycémie provoquée n'obtient qu'une courbe plate, puisque le pic de la glycémie n'atteint pas un gramme.
- Par ailleurs, la lipidémie est abaissée, puisque le taux des lipides totaux est de 5,50 g par litre.
- Le phosphore minéral sanguin et les phosphatases alcalines sont normaux.

Devant ces résultats, on décide de tenter l'expérience du régime sans gluten, et, à partir du 16 septembre 1961, on met l'enfant à un régime composé exclusivement de :

- bananes ;
- pommes crues râpées ;
- soupe de carottes.

On élargira progressivement le régime en ajoutant, d'abord :

- du sucre ;
- du lait écrémé ;
- du babeurre ;

puis :

- de la viande ;
- des légumes verts ;
- des pommes de terre ;
- du beurre.

On supprime les farines de blé, d'orge, d'avoine, le pain, les biscottes, les biscuits, les entremets du commerce, les gâteaux, les pâtes alimentaires, la semoule, le pain d'épice, la charcuterie.

- Au bout de quelques jours, le nombre des selles journalières diminue, elles deviennent bien moulées, mais restent assez abondantes.
- Les douleurs abdominales et les vomissements disparaissent.
- L'état général s'améliore.
- Le gain de poids est progressif, l'enfant gagne 1,500 kg en un mois.

Devant ce bon résultat du régime excluant le gluten, et pour confirmer le diagnostic, la contre-épreuve est alors tentée et l'enfant est remise à un régime normal. Dans les jours qui suivent :

- Les vomissements et les douleurs abdominales reprennent, l'enfant se plaint de gargouillement.
- Les selles redeviennent liquides, abondantes, nombreuses et malodorantes.

Le 23 octobre 1961, après huit jours de contre-épreuve, on rétablit le régime sans gluten, et alors l'amélioration est spectaculaire :

- Les selles redeviennent absolument normales dans leur nombre, leur abondance, leur aspect et leur odeur.
- L'enfant va tout à fait bien.

Cette amélioration se poursuit et se confirme dans les jours qui suivent.

Le poids qui était de 19,500 kg à l'entrée dans le Service, est alors de 25,200 kg.

Et l'enfant rentre chez elle début novembre 1961 avec les directives alimentaires nécessaires.

Elle est revue en consultation.

● *En décembre 1961*

soit un mois après la sortie :

- l'état général est bon ;
- l'appétit normal ;
- les selles sont normales, au nombre de 2 par vingt-quatre heures ;
- le poids est de 25,600 kg ;
- la reprise du travail scolaire est possible.

● *En mai 1962*

soit quatre mois et demi après, elle est revue à nouveau :

- le poids est alors de 26,700 kg ;
- les selles sont un peu molles, peut-être y a-t-il eu un léger écart de régime ;
- en tous cas, l'état général est bon, l'activité scolaire satisfaisante ; la croissance a bien repris.

• *En février 1963*

c'est-à-dire presque neuf mois après :

— le poids est de 30,500 kg ;

— la taille de 1,37 m.

L'enfant a ainsi pris en un an plus de 4 kg et a grandi de plus de 5 cm.

L'état général est excellent, les selles pratiquement normales.

EN RESUME

Il s'agit d'un enfant ayant présenté des troubles digestifs dans sa petite enfance, qui a depuis trois ou quatre mois une exagération de ses troubles avec :

— diarrhée abondante ;

— ballonnement abdominal ;

— hypotrophie ;

chez laquelle on a été mené à porter le diagnostic de maladie ou de syndrome cœliaque, diagnostic qui a été confirmé par l'épreuve du régime sans gluten. Ce dernier, en effet, s'est révélé capable de faire régresser et disparaître tous les troubles en permettant à cette enfant une croissance normale et harmonieuse.

HISTORIQUE

C'est donc en 1888 que S. GEE isole, parmi les nombreux états infantiles étiquetés : entérites, malnutritions, une catégorie nouvelle de petits malades. Le terme de maladie cœliaque lui parut approprié à cette affection cœliaque, éminemment digestive, intestinale même, se traduisant par des troubles chroniques des organes de la digestion, par une intumescence de l'abdomen contrastant avec l'étroitesse du thorax, la maigreur, l'hypotonie et la gracilité des membres : c'est donc « la maladie cœliaque ». GEE fut frappé par l'abondance des selles et par le retentissement de cette « indigestion chronique » sur l'état général et le développement de l'enfant. La pathogénie, elle lui échappe d'autant plus qu'il ne semble pas s'y attarder, sur le plan théorique tout au moins ; car, sur le plan pratique, GEE prévoyait déjà les explications ultérieures, en supprimant du régime alimentaire de ses petits malades le lait et les farineux.

Pourtant, la cause première de l'affection n'est pas perdue de vue, et dès 1904, BYRON BRANWELL parle « d'infantilisme » pancréatique, alors que HEUBNER, en 1909, désigne l'affection comme « le résultat d'une insuffisance chronique de la digestion survenant dans la seconde enfance ». La maladie cœliaque s'appelle alors maladie de Gee-Herter-Heubner. Le mérite de ce dernier auteur a été de noter que l'insuffisance digestive ne survenait pas d'emblée dès la période d'allaitement, mais au contraire seulement après le sevrage, alors que l'enfant recevait une nourriture autre que le lait. Il signale que l'affection frappe de très beaux enfants, appartenant souvent à des milieux aisés et bien surveillés par des pédiatres qualifiés. Le syndrome cœliaque apparaît chez eux sans aucune cause explicable ni apparente, et mérite donc le nom de maladie alimentaire constitutionnelle : ce qui devait ultérieurement se confirmer. Pendant toute cette période, de la fin du XIX^e siècle jusqu'en 1938, des publications sont consacrées à l'affection et surtout aux facteurs diététiques qui semblent bien la déterminer. LEHNDORF et MAUTNER en 1927, FANCONI en 1928, DUBOIS, les travaux de R. DEBRÉ permettent de donner

au syndrome clinique un substratum biologique qui fait bien avancer la connaissance de la maladie, dont l'étiologie, pourtant, continue à échapper aux observateurs et aux chercheurs.

La date de 1938 est à retenir, car c'est celle de l'individualisation, par D. ANDERSEN, de la maladie fibro-kystique du pancréas, jusque-là confondue précisément avec la maladie cœliaque ; en collaboration avec SHELDON, ANDERSEN établit une classification des stéatorrhées, au nombre desquelles figure, en tant qu'entité autonome, la maladie cœliaque. On continue longtemps encore à opposer la fibrose pancréatique, où l'insuffisance lésionnelle de la sécrétion externe du pancréas est la base même de l'indigestion chronique, de la stéatorrhée et de la dénutrition d'une part, et la maladie cœliaque, dont l'essence même est un trouble fondamental de l'absorption intestinale. Ces troubles de l'absorption intestinale sont décelés sur la constatation de courbes plates d'hyperglycémie alimentaire, sur l'hyperlipémie, sur l'hypervitaminémie. A. ANDERSEN s'en tient alors à la classification de quatre catégories de syndromes :

1) *La maladie cœliaque véritable*, en dehors de toute cause anatomique ou bactériologique, représentée essentiellement par l'intolérance aux farineux, et par une certaine difficulté dans l'utilisation des graisses.

2) *La fibrose kystique du pancréas.*

3) *L'insuffisance alimentaire extrême*, qui doit se corriger par la reprise d'un régime normal.

4) *L'entrave mécanique chronique* de la digestion et de l'absorption, par mégacolon, fistules gastro-coliques, tuberculose ganglionnaire mésentérique, maladie de Hodgkin.

Troubles digestifs permanents, gros ventre, troubles de la croissance et de la nutrition, tout cela dépend de la stéatorrhée. Mais alors, d'où provient cette stéatorrhée ? Et si la stéatorrhée est étiologiquement primitive, mais commune à divers syndromes, est-on vraiment fondé à isoler la maladie cœliaque comme une entité nosologique autonome ? Les pédiatres étaient enclins à résoudre par la négative, jusqu'en 1950, date à laquelle les travaux de DICKE commencent à être publiés, d'abord sous forme de thèse soutenue à Utrecht, puis en collaboration avec WEIJERS et VAN DE KAMER : c'est à partir de ce moment que la maladie cœliaque reçoit l'unité physio-pathologique qui lui avait manqué jusque-là. Le début de ces travaux fut la constatation toute fortuite faite pendant la guerre et la période de privations ; les enfants atteints de cœliakie, privés

de farine de blé, supportaient sans dommage de grandes quantités d'amidon, de riz, de pommes de terre. D'où la notion d'une nocivité limitée exclusivement à la farine de blé. On est ainsi arrivé à la définition suivante :

- la maladie cœliaque comporte cliniquement une dyspepsie chronique à gros ventre, à selles grasses et abondantes, ce qui entraîne rapidement la dénutrition et le retard statural et pondéral ;
- la maladie cœliaque comporte, biologiquement, une malabsorption intestinale, liée à un facteur d'intolérance alimentaire spécifique. Il s'agit donc d'une entité homogène, à distinguer des syndromes cœliaques dans lesquels la malabsorption intestinale chronique est secondaire à une atteinte infectieuse ou parasitaire du tractus digestif.

Mais si la maladie est aujourd'hui parfaitement individualisée sur le plan bioclinique, sa pathogénie demeure controversée. Il n'est donc pas étonnant que de nombreuses publications soient chaque année consacrées à cet aspect de la question :

R. CLÉMENT, en 1950, étudie la « dyspepsie des farineux. FRAZER, en 1953, précise l'« effet nocif du gluten chez les enfants atteints de cœliakie » et se demande s'il s'agit d'une réaction allergique. DICKE et WEIJERS, avec VAN DE KAMER, poursuivent leurs recherches sur les divers constituants de la farine de blé et sur leur toxicité en cas de maladie cœliaque. ALI AMINI, toujours en 1953, consacre toute une monographie à la pathogénie de la cœliakie. ROSS et FRAZER, en 1955, insistent sur la relative importance du gluten de blé. ROHMER et SACREZ font la même année le point de la question, tandis que toujours en 1955, L. EMMETT HOLT pose la question : « Qu'est-ce que la maladie cœliaque ? ». HANSTED distingue entre les différents constituants de la farine de blé. ROHMER, en 1956, fait intervenir un facteur psychique dans le déterminisme de la maladie cœliaque. MARTIN DU PAN parle de dyspepsie amyliacée de la première enfance. BOURDET étudie en détail « les protides des céréales ». PATHÉ et MOREL, en 1957, apportent deux observations d'intolérance au gluten. JEUNE et CARON, à propos de 16 cas personnels, se demande si la maladie cœliaque existe bien en tant que telle, ou si elle doit être considérée comme un syndrome. PAYNE et PERKINSON, en 1958, mettent au point un test pour diagnostiquer la maladie cœliaque. J. CATHALA, la même année, reprend avec ses collaborateurs une étude d'ensemble de la maladie cœliaque dans ses rapports avec l'intolérance au gluten. Citons encore, en 1959, la belle étude de SHELDON, alors que CORTNER, la même année, isole la giardiase,

responsable de la maladie ou, mieux dit, du syndrome cœliaque. BRETON et ses collaborateurs montrent, en 1959, comment on peut interpréter les effets pathogéniques du gluten dans la maladie cœliaque, par un déficit enzymatique, ou par une réaction allergique. A.C. FRAZER, en 1960, fait le point de nos connaissances sur le syndrome cœliaque dont M. MANCIAUX, en 1961, expose tous les aspects.

CLINIQUE

La maladie débute habituellement entre cinq mois et un an, par l'installation d'une diarrhée chronique avec ou sans périodes de rémission ; en fait, avant même le début apparent, existaient déjà des signes anormaux : vomissements fréquents, anorexie tenace, précoce, apparue dès l'introduction des farines.

Après quelques semaines ou mois d'évolution, l'aspect des selles, le ballonnement abdominal et l'habitus extérieur du malade permettent rapidement le diagnostic.

Les selles sont en nombre normal, sauf en cas de poussées diarrhéiques, mais leur volume est considérablement augmenté. Le poids des selles de vingt-quatre heures dépasse de beaucoup de 50 à 80 g physiologiques pour atteindre 500 à 800 g et plus. Leur aspect est très évocateur ; elles sont molles, pâteuses, étalées en « bouse de vache » ; luisantes, elles adhèrent au vase qu'elles remplissent à demi. De couleur grisâtre ou blanchâtre, elles sont mousseuses et acides si le régime est riche en hydrates de carbone, plus ou moins muco-glaireuses en cas d'inflammation colique réactionnelle. Ces selles typiques par leur aspect et surtout par leur poids, à condition de les peser avant l'instauration du régime spécial qui en double parfois l'importance, ont une grande valeur d'orientation et permettent dans certains cas le dépistage précoce de l'affection.

L'augmentation du volume de l'abdomen est également frappante. Le ventre est volumineux, étalé, mais variable d'un jour à l'autre ; flasque à l'état de vacuité, énorme et pseudo-ascitique en période de réplétion. Ces variations surprenantes sont dues à la rétention de selles volumineuses, puis à leur émission, suivie d'une fonte abdominale analogue à celle que produit une ponction d'ascite et qui s'accompagne parfois d'un état d'asthénie ou même de choc. Au palper, on note l'hypotonie des muscles droits, et la consistance pâteuse du contenu abdominal. A la percussion, cet abdomen est tympanique, mais il peut exister des zones de matité dues à l'accumulation des matières.

Cet abdomen dilaté contraste avec l'aspect général : l'amaigrissement prédomine sur les membres décharnés et le thorax émacié, mais épargne le visage qui garde longtemps une certaine rondeur. Cet amaigrissement, dû à la fonte du pannicule adipeux et à la disparition des masses musculaires, peut être masqué par des œdèmes plus ou moins étendus. La peau est sèche, ridée, parfois pigmentée. Les muqueuses sont lisses, décapillées, les cheveux rares, les ongles friables ; les dents, en retard d'éruption, sont porteuses de caries importantes et précoces.

A cet aspect misérable viennent encore s'ajouter un retard staturo-pondéral, des troubles carentiels et une arriération psychomotrice.

Le retard staturo-pondéral est précoce, constant, et atteint pour le poids de 10 à 40 %, pour la taille de 2 à 10 %. Il peut être grave au point de justifier, après quelques années d'évolution, le qualificatif d'infantilisme intestinal. Mais ce retard est variable dans le temps ; la croissance en taille, stoppée dans les périodes aiguës, reprend péniblement pendant les phases de rémission. Quant au poids, ses variations sont encore plus capricieuses ; il existe une instabilité pondérale due au volume des évacuations fécales : l'enfant perd en quelques jours ce qu'il avait péniblement gagné en quelques semaines. FANCONI et ANDERSON font de cette instabilité pondérale un des signes les plus importants de la maladie.

Les signes carentiels complètent ce tableau dystrophique. L'anémie est souvent cliniquement patente et s'accompagne d'une hépatosplénomégalie discrète, difficile à objectiver dans cet abdomen distendu. L'ostéoporose est de règle et peut entraîner des fractures spontanées. Le rachitisme, plus lent à apparaître à cause du ralentissement de la croissance, se voit surtout à la convalescence. Classiquement, d'ailleurs, la maladie cœliaque était considérée comme la principale responsable des rachitismes à début tardif. La carence calcique se traduit par des signes de spasmophilie, parfois même par des crises tétaniques. Les carences vitaminiques sont responsables des troubles phanériens et d'éventuelles manifestations hémorragiques. La carence protidique est génératrice d'œdèmes.

Le comportement psycho-moteur de l'enfant est également pathologique. Le petit malade a un air vieillot et grognon, triste et anxieux ; il présente un mélange d'indifférence et d'irritabilité. Il est insomniaque et anorexique et les repas sont souvent l'occasion de manifestations d'hostilité. On remarque enfin un net retard des différentes acquisitions psycho-motrices. Ce retard, dû à la gravité de la maladie et à l'hypotonie musculaire, se comblera plus ou moins dès l'amélioration de l'état général.

EXAMENS PARACLINIQUES

La biologie courante confirme la présence d'une stéatorrhée et permet d'en étudier le retentissement, statique et dynamique, sur les différents métabolismes.

L'étude des selles, par la technique de COLIN et POLONOWSKI, permet l'appréciation immédiate de la stéatorrhée. Sous régime normal et en l'absence de médicaments riches en graisses, suppositoires en particulier, on recueille les selles et on en fait un étalement sur lames. Après coloration par une solution de Soudan III à saturation dans l'acide acétique et dans l'alcool, la lecture microscopique montre les graisses neutres colorées en rouge. Dans un second temps, le chauffage de la préparation fait apparaître les acides gras et les savons sous forme de gouttelettes rouges. Les résultats, parfois positifs dans la dyspepsie du lait de vache, peuvent être négatifs dans la maladie cœliaque authentique en période de diarrhée.

Le dosage des lipides dans les selles doit être pratiqué dans le cadre d'un bilan lipidique complet avec dosage des ingesta et des excréta lipidiques pendant trois jours, sous régime d'épreuve. C'est un examen difficile, mais intéressant, qui permet de préciser le coefficient de rétention des graisses. Normalement, ce coefficient de rétention :

$$\frac{\text{graisses excrétées}}{\text{graisses ingérées}} \times 100$$

est égal à 95 % chez l'adulte et environ 90 % chez l'enfant jeune. Dans la maladie cœliaque, les chiffres sont inférieurs à 80 %. Ces résultats ont été récemment confirmés par l'épreuve à l'huile de blé marquée à l'iode 131 ; la mesure de la radioactivité des selles objective le défaut d'absorption lipidique.

L'étude de la digestion des différents constituants va montrer, outre la stéatorrhée, la présence dans les selles d'amidon non digéré, et une élimination azotée excessive. D'après FANCONI, le taux d'élimination, égal à 20 % de l'azote ingéré chez le sujet normal, atteint

50 à 60 % chez le cœliaque. Cette hyperélimination azotée peut être aussi prouvée par le test à la polyvinylpyrrolidone marquée.

Enfin, la coproculture et l'examen parasitologique des selles sont négatifs.

Dans le sang, le bilan statique confirme les différents déficits prévus par la clinique. L'hémogramme montre une anémie quasi constante, habituellement de type hypochrome, microcytaire avec diminution du fer sérique. Plus rarement, il s'agit d'une anémie macrocytaire, mégaloblastique, en tout point semblable aux anémies nutritionnelles décrites par LUCE WILLS chez les sujets atteints de sprue. Dans ce cas, existe probablement un déficit d'acide folique.

Le bilan humoral révèle la diminution du sodium, du potassium, du phosphore et du calcium sérique, et la tendance à l'acidose métabolique, parfaitement mise en relief par les travaux de FANCONI. Enfin, la glycémie à jeun est parfois diminuée et il existe une fréquente hypoprotidémie. L'hypolipidémie et l'hypocholestérolémie sont plus rares ; elles caractérisent les formes évoluées de la maladie.

Plus intéressante est l'exploration dynamique des différents métabolismes :

1) *Epreuve de surcharge lipidique* : on saisit la flèche d'hyperlipidémie post-prandiale par la numération des hémocories, plus fidèle que le dosage chimique. Ces gouttelettes grasses, normalement visibles dans le sérum capillaire à l'ultra-microscope, augmentent considérablement quatre à cinq heures après un repas gras. Ici, leur nombre est très diminué et l'on ne note aucune augmentation post-prandiale. On peut également doser la vitamine A, liposoluble, avant et après l'administration de vitamine A en solution huileuse ou alcoolique. Le taux, bas avant l'épreuve, ne subit aucune ascension : seule la maladie cœliaque donne des courbes d'absorption de la vitamine A aussi plates, quel que soit le solvant utilisé.

2) *Epreuve de surcharge glucidique* : l'hyperglycémie par voie buccale fournit une courbe plate avec une flèche d'hyperglycémie modeste et tardive ; l'hyperglycémie par voie veineuse donne, au contraire, une courbe normale. Cette différence objective le trouble d'absorption intestinale, mais elle n'est pas toujours retrouvée, puisque l'hyperglycémie provoquée *per os* serait normale dans un tiers des cas, d'après DI SANT'AGNESE.

3) *Epreuve de surcharge protidique* : l'hyperaminoacidémie provoquée par la technique de WEST, après ingestion de gélatine, fournit des résultats toujours normaux.

— *Epreuves complémentaires* : la digestion par les selles de la gélatine d'un film montre la présence de trypsine dans le tube digestif. L'épreuve d'iodurie provoquée par ingestion de lipiodol objective l'activité lipasique qui libère l'iode, retrouvé dans les urines.

De tous ces tests, il faut retenir que les troubles de l'absorption ne portent pas seulement sur les graisses, mais n'épargnent ni les glucides ni les protides ; que par contre, aucun déficit pancréatique externe ne peut être incriminé.

Ce bilan para-clinique doit être complété par la radiologie. Après repas baryté, on recherche le retard à l'évacuation gastrique, mais surtout des images de dilution du produit dans l'intestin grêle, avec disparition de l'aspect normal de fine segmentation parallèle, aspects en « flocons de neige » dus au liquide d'hypersécrétion muqueuse. On note également des troubles appréciables dans la progression du train baryté : accélération du transit avec retard de la queue, images résiduelles « en semoule ». Dans tous les cas enfin, la dystonie du grêle réalise une alternance de zones d'hypo et d'hypertonie, donnant les aspects classiques « en saucisse », « en chapelet ».

La radiologie est également utile pour préciser le retard d'ossification et l'existence de lésions à la fois rachitiques et ostéoporotiques. Au bout d'un certain temps d'évolution, on remarque des stries scalariformes dans les zones fertiles des os longs ; elles signalent les arrêts et les reprises successives de la croissance au gré de l'évolution de la maladie.

EVOLUTION

Elle se faisait jadis sur plusieurs années, avec phases de rémission et d'aggravation. Dans les formes les moins graves, la survie était possible, avec persistance d'une diarrhée chronique plus ou moins stéatorrhéique, et retard important du développement, conduisant à l'infantilisme intestinal. Mais dans les formes plus sévères, l'évolution était encore plus grave, entrecoupée de « crises coéliquales » parfaitement décrites par ANDERSEN et DI SANT'AGNESE. Au cours de ces crises, de survenue brutale, s'installait une diarrhée cholériforme avec effondrement du poids, déshydratation intense, signes d'acidose et collapsus. Ces accès, souvent mortels, devenaient toutefois plus graves passé l'âge de deux ans.

La fragilité des malades à l'égard des maladies infectieuses et les crises de tétanie ou les troubles cardiaques dus à l'hypocalcémie (GLANZMANN), aggravaient encore le pronostic. Au total, la mortalité était d'environ 15 % des cas jusqu'en 1950.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans les cas mortels, l'anatomie pathologique était décevante. GEE, DUBOIS, PEHU et BERTOYE ont tous souligné le contraste entre l'intensité des troubles cliniques et la modicité des lésions anatomiques. Il n'existe aucune altération caractéristique ni du tube digestif, ni des glandes annexes, pancréas en particulier.

Histologiquement, la seule lésion réside en une importante atrophie muqueuse avec amincissement de la paroi et disparition presque totale des villosités. Ces notions ont été confirmées récemment par les biopsies de muqueuse duodénale à l'aide d'une sonde duodénale munie d'un dispositif de succion qui ramène un petit fragment ; on peut constater l'aplatissement de la muqueuse avec disparition des cryptes ; les cellules sont aplaties, leurs noyaux sont irréguliers, la lumina propria est infiltrée de cellules inflammatoires. Ces aspects semblent constants, mais ils sont plus ou moins importants, et surtout réversibles en cas d'amélioration.

FORMES CLINIQUES

Un certain nombre de formes cliniques s'écartent de cette description schématique.

Au début progressif, on peut opposer des formes à début aigu qui représentent environ la moitié des cas chez les enfants de moins de deux ans. Le début apparent est alors un épisode de déshydratation aiguë au cours d'une gastro-entérite. Après réhydratation, les difficultés de la réalimentation et la persistance d'une diarrhée sévère orientent vers le diagnostic exact, corroboré par des antécédents d'anorexie ou de stagnation pondérale, retrouvés par l'interrogatoire.

Suivant l'intensité des symptômes, il faut insister sur les formes dégradées décrites par CATHALA, en 1931, d'après la triade symptomatique : arrêt de croissance, gros ventre et selles volumineuses d'indigestion chronique, correspondant aux formes à évolution favorable à longue échéance. Au contraire, les formes gravissimes avec crises cœliaques répétées chez le tout petit enfant sont celles dont l'évolution est mortelle ou tout au moins très grave, avec cachexie marquée et retard staturo-pondéral. Elles sont souvent dues à un retard du traitement.

Enfin, la prédominance d'un trouble carenciel peut modifier la symptomatologie. Citons les formes anémiques, avec macrocytose et mégalo-blastose, les formes hémorragiques par carence en prothrombine, les formes œdémateuses dues à une hypoprotidémie sévère.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Dans les cas douteux, les critères cliniques — diarrhée chronique volumineuse avec dénutrition et retard staturo-pondéral — et biologiques permettent d'authentifier la maladie cœliaque. Il faut cependant éliminer les dyspepsies chroniques du nourrisson et les autres stéatorrhées.

L'intolérance aux farineux réalise un tableau très proche, de diagnostic parfois délicat au début. Vers le deuxième semestre de l'existence, surviennent des signes d'aérocôlie avec ballonnement abdominal, coliques douloureuses terminées par l'émission de gaz malodorants. Puis s'installe une diarrhée faite de selles fréquentes, pâteuses, adhérentes au linge ou au vase. Ces selles blanchâtres, spongieuses, fétides, contiennent des débris alimentaires. A la longue, l'inflammation de la muqueuse colique détermine une colite de fermentation. Enfin, au cours des poussées diarrhéiques aiguës, les selles sont mousseuses et d'odeur repoussante. L'état général est bien conservé, l'appétit reste bon, la courbe de poids longtemps ascendante. Le laboratoire montre l'absence de stéatorrhée. Il existe une flore intestinale abondante, flore iodophile de fermentation. Le bilan sanguin ne révèle que peu d'anomalies.

Due à un excès de farines ou à l'introduction trop précoce de féculents dans l'alimentation, la dyspepsie des farineux a un bon pronostic. Elle cesse par la suppression des aliments riches en amidon, dont la reprise à un âge plus avancé n'occasionne pas de récurrence. On voit que le tableau clinique ainsi réalisé est voisin de celui de la maladie cœliaque : certains auteurs, en particulier D. ANDERSEN, soutiennent même la parenté de l'intolérance aux farineux avec la cœliakie.

La maladie fibro-kystique du pancréas s'accompagne d'une stéatorrhée véritable par déficit enzymatique. Les antécédents familiaux, le tableau clinique avec les troubles respiratoires souvent prédominants, l'absence de ferments pancréatiques au tubage duodénal ou aux épreuves de Schwachmann et de Silvermann, le test à la sueur, enfin, sont les bases du diagnostic.

Les sprues tropicales à distribution géographique précise peuvent parfois se discuter, mais la sprue nostras semble d'une individualité bien douteuse. Les fistules biliaires externes, l'entérite régionale, le mégacôlon, sont habituellement faciles à éliminer tant par la clinique que par les examens complémentaires. Cependant, la tuberculose intestinale peut être d'un diagnostic malaisé à cause de la difficulté de la mise en évidence du bacille de Koch dans les selles et de la fréquente négativité des réactions tuberculiniques.

Le point le plus important du diagnostic est la recherche d'une étiologie à la cœliaquie ; la découverte d'une infestation digestive soit microbienne, soit parasitaire, évoque un syndrome cœliaque. Les critères de diagnostic ont été récemment précisés par CHAPTAL.

Le syndrome cœliaque détermine une diarrhée pâteuse et grasseuse avec stéatorrhée biologique, mais il n'existe jamais de crises cœliaques. Dans les selles, on retrouve soit des germes pathogènes (staphylocoques, entérocoques) présents en prédominance ou à plusieurs examens successifs, soit des parasites : ascaris et surtout lamblas. Les troubles nutritionnels et généraux revêtent moins de gravité. L'évolution est rapidement favorable par une thérapeutique à visée étiologique et symptomatique : traitement antiparasitaire ou antibiotique, polyvitaminothérapie. Par la suite, l'élargissement rapide du régime n'amène ni ennuis, ni rechutes.

Il est commode d'opposer le syndrome cœliaque secondaire à la maladie cœliaque, idiopathique, où aucune cause ni infectieuse, ni parasitaire ne peut être retenue à l'origine de la malabsorption intestinale chronique. En fait, la maladie cœliaque n'est plus idiopathique depuis les travaux de l'école hollandaise.

PATHOGENIE

Mais avant de préciser la pathogénie de la maladie telle qu'elle ressort des travaux de DICKE et collaborateurs, un bref retour en arrière n'est pas inutile. Citons, pour mémoire, les théories de HERTER : intoxication entérogène par le *Lactobacillus bifidus* ; de VERZAR : déficit de phosphorylase par hypofonctionnement surrénalien ; de FANCONI, qui proposait un régime alcalinisant à cause des troubles de l'équilibre acido-basique. Mais STILL, en soulignant la nocivité toute particulière de la farine de blé, et ANDERSEN, incriminant une intolérance exclusive aux polysaccharides, cernaient davantage la vérité. Cependant de nombreux paradoxes restaient inexplicés : on comprenait mal la bonne tolérance de certains hydrates de carbone et de nombreux régimes très différents, fondés sur des bases opposées, avaient en commun un heureux effet.

La conception actuelle rend compte de ces divergences apparentes. Elle découle des observations de DICKE, WEIJERS et VAN DE KAMER, récemment résumées par C. TISON. La partie nuisible de la farine de froment n'est pas l'amidon, mais une protéine contenue dans le gluten de blé, et en moindre proportion, du seigle et de l'avoine. Dans le gluten, il y a 85 à 90 % de protides. On les dissocie par lavage à l'eau qui entraîne les protéines solubles dont la gliadine, et par agitation pendant trois heures dans l'alcool à 50 %, qui dissout la gliadine et laisse intacte l'autre protéine appelée gluténine. L'administration de gliadine à un cœliaque provoque une réaction sévère. Par contre, l'administration de gluténine ne donne lieu qu'à une réaction minime ; donc le facteur nocif, « wheat factor » ou « facteur blé », peut être principalement localisé dans la fraction gliadine. Or, la gliadine contient énormément de glutamine (43 % environ), mais la glutamine administrée seule n'est pas nocive. Le facteur toxique est donc la glutamine liée à une protéine.

Par hydrolyse chlorhydrique, les auteurs hollandais réussirent à transformer la glutamine en acide glutamique, sans modifier les liaisons organiques. Ils obtinrent ainsi une protéine de même com-

position amino-acide que la gliadine, mais contenant de l'acide glutamique au lieu de glutamine. Cette protéine désamidée n'est pas toxique pour les cœliaques. La toxicité de la gliadine est donc due à son taux très élevé en azote amidé. On a d'ailleurs pu élargir cette notion ; toute protéine dont le coefficient :

$$\frac{\text{azote amidé}}{\text{azote total} - \text{azote amidé}}$$

est égal ou supérieur à 11 % est toxique pour l'organisme, et d'autant plus toxique que le coefficient est plus élevé.

Comme il ressort des analyses chromatographiques de l'école lilloise, c'est la richesse particulière en azote amidé de la gliadine et des corps libérés par son hydrolyse dans le tube digestif qui est responsable de la toxicité du gluten. Les auteurs hollandais ont d'ailleurs pu classer les différents aliments toxiques d'après leur richesse en glutamine, donc d'après leur coefficient d'azote amidé. En partant des coefficients les plus élevés, on trouve la gliadine, le gluten, la farine de blé, la gluténine, le seigle, l'orge, l'avoine, le maïs, le riz ; ce qui correspond fidèlement à l'échelle décroissante de toxicité clinique.

Voilà donc une conception révolutionnaire : cette maladie où prédomine une stéatorrhée et provoquée par des aliments riches en hydrates de carbone, reconnaît comme cause profonde une intolérance protidique. En fait, cette hypothèse a reçu une confirmation éclatante par l'expérience clinique quotidienne, mais aussi par des arguments d'ordre biologique et radiologique.

En clinique, dans l'immense majorité des cas de maladie cœliaque, la suppression du gluten amène la disparition des signes de la maladie en un délai variant de huit jours à un mois, avec arrêt des troubles digestifs et reprise de la croissance staturo-pondérale. La contre-épreuve, c'est-à-dire la réintroduction du gluten dans l'alimentation, provoque une rechute clinique et biologique immédiate, parfois sous forme d'une crise cœliaque.

Biologiquement, l'étude du taux de la glutamine dans le sang après administration orale de gliadine permet de dresser la « courbe de tolérance à la gliadine ». 350 mg de gliadine pure par kg de poids corporel sont administrés dans 20 cm³ de lait. On dose la glutaminémie chaque heure pendant cinq heures consécutives. Chez le sujet normal, le taux de la glutamine ne s'élève jamais de plus de 40 %. Chez le cœliaque, par contre, il y a une augmentation considérable de la glutaminémie, que le régime soit normal ou sans gluten. Cette anomalie peut persister chez les sujets cliniquement guéris.

Sur le plan radiologique, BRETON a réalisé, chez les cœliaques, un transit minuté avec adjonction de gliadine à la baryte. La gliadine seule ne donne pas d'images significatives, à cause sans doute de sa faible solubilité dans l'eau. Les hydrolysats de gliadine donnent, par contre, des aspects très évocateurs : hypersécrétion muqueuse, fragmentation de la colonne barytée, images résiduelles.

La responsabilité de la gliadine ne fait donc aucun doute, mais le mécanisme en est encore controversé. Deux théories s'affrontent, l'une allergique, l'autre enzymatique.

La théorie allergique est *a priori* la plus séduisante : elle fait de la maladie cœliaque une allergie acquise de la muqueuse intestinales pour les produits d'hydrolyse digestive du gluten. Elle repose sur des arguments cliniques, radiologiques, thérapeutiques et biologiques :

1) *Arguments cliniques* : le temps de latence après la naissance correspond environ au délai nécessaire pour une sensibilisation. L'évolution par poussées successives est assez caractéristique d'une maladie allergique. Des antécédents familiaux (asthme, eczéma) sont parfois retrouvés.

2) *Arguments radiologiques* : les aspects plus haut décrits sont comparables à ceux d'une entérite allergique ; hypermotilité, hypertonie de l'intestin grêle, images d'hypersécrétion et de segmentation.

3) *Arguments thérapeutiques* : le bénéfice retiré de l'exclusion de l'aliment responsable, la reproduction dès sa réintroduction et l'action favorable des corticoïdes évoquent une sensibilisation spécifique.

4) *Arguments biologiques* : la présence, inconstante, d'éosinophiles dans les selles et les tests cutanés de sensibilisation, assez décevants, ne permettent pas de conclure. Mais la présence dans le sang des malades d'anticorps antigliadine, mis en évidence par HOTTINGER, a beaucoup plus de valeur.

La théorie enzymatique considère la maladie cœliaque comme un vice métabolique siégeant entre la phase terminale de la digestion pancréatique et la digestion intestinale. Ce vice est probablement de nature enzymatique. D'après SCHAW, le gluten qui présente une haute teneur en protéine serait insuffisamment hydrolysé dans l'intestin par suite d'un déficit en prolinase et en prolidase. D'après VAN DE KAMER, le défaut doit porter sur le métabolisme intermédiaire de la glutamine. Cet auteur en veut pour preuve l'augmentation de la glutaminémie et la bonne tolérance de la gliadine désamidée. On a cherché un support génétique à ce déficit enzymatique

permanent, sans résultats convaincants jusqu'à présent. Il semble que l'épreuve de l'hyperglutaminémie provoquée mériterait d'être étudiée chez les collatéraux et les ascendants des malades.

Mais malgré les inconnues persistantes, l'explication des symptômes est actuellement possible. La maladie coeliaque est une affection de l'appareil digestif provoquée et entretenue par la gliadine. Deux éléments sont nécessaires : un facteur favorisant constitutionnel, encore indéterminé, qui serait, soit une intolérance congénitale, soit une capacité de l'organisme à se sensibiliser ; l'autre déclenchant, acquis, l'introduction de gluten dans le tube digestif (JEUNE).

La cascade des réactions s'explique fort bien. A la suite de FRAZER, on peut considérer que, dans l'intestin grêle, la réaction au gluten est faite d'hypersécrétion muqueuse et d'œdème pariétal, qui entravent l'absorption intestinale. Dans le gros intestin se produisent pullulation microbienne, fermentation des hydrates de carbone et hydrogénation des graisses. D'où la stéatorrhée et l'importance des résidus dans les selles. En découlent tous les symptômes d'une malnutrition chronique. En découlent également les conséquences thérapeutiques.

TRAITEMENT

Il est simple dans son principe. Essentiellement diététique. Il fut d'ailleurs trouvé empiriquement bien avant la connaissance du mécanisme précis de la maladie. De nombreux régimes, actifs parce qu'ils excluaient involontairement la gliadine de la diète, ont été préconisés au fil des années. Mais ces régimes étaient souvent hypo-caloriques et ne permettaient pas une croissance normale. GEE recommandait la suppression du lait entier et des farines. HERTER excluait les hydrates de carbone. HAAS restaura un régime fait de bananes très mûres, de lait albumineux, de fromage, de viande et légumes. Ce régime atoxique et hypercalorique eut à son actif des succès éclatants. De même, la diète fructo-végétarienne de FANCONI.

Le régime est actuellement bien codifié. Il comporte la totale suppression des aliments contenant du gluten, c'est-à-dire du blé, du seigle et de l'avoine ; en pratique, exclusion du pain, des biscottes, des biscuits, farines et pâtes alimentaires. Les hydrates de carbone autorisés sont les pommes de terre, le riz, le sucre, les confitures. Les protides animaux sont administrées sous plusieurs formes : viande, fromage, lait et œufs. La nature des lipides est sans importance. Ce régime doit être hypercalorique et hyperprotidique à cause du déficit staturo-pondéral initial et de la restriction relative en hydrates de carbone.

Mais les modalités d'application sont variables suivant l'âge du sujet et le mode de début. En cas de début aigu par gastro-entérite avec déshydratation, la réalimentation se fera progressivement avec des soupes de carottes, puis du lait en quantité modérée, puis des légumes verts, des bananes, de la viande, à l'exclusion de tout farineux. Si la maladie débute très tôt dans la vie, le régime hypolacté et sans farines devra être précocement diversifié. D'ailleurs le lait, à la limite du toxique à cause d'un coefficient en azote amidé voisin du taux critique de 11 %, ne sera administré qu'en très faibles quantités. On donnera toujours la préférence au babeurre, à cause de ses propriétés antidyspeptiques.

Les médications adjuvantes ont un intérêt variable. Les suppléments vitaminiques, administrés initialement par voie parentérale à cause de la malabsorption intestinale, comporteront surtout des vitamines D, K et B. Les suppléments calciques sont également utiles. Les antibiotiques intestinaux ne seront prescrits qu'en cas de gastro-entérite aiguë ou si la coproculture révèle une flore pathologique. L'emploi de la cortisone et de l'A.C.T.H., basé initialement sur la théorie de VERZAR, et actuellement sur la possibilité d'une allergie ou dans le but d'une activation enzymatique, est difficile à juger dans ses résultats. Il est toujours délicat de faire la part du régime et du médicament dans les résultats enregistrés. Il semble toutefois que l'effet de la corticothérapie soit incontestable, mais transitoire. Elle présente cependant un danger au moins théorique sur une muqueuse intestinale fragilisée.

On voit que la base du traitement reste diététique. La question se pose de sa durée. Facile à appliquer à la maison si la famille en a compris la nécessité, ce régime est assez peu coûteux, mais monotone à la longue. On est donc amené tôt ou tard à l'élargir. Sa durée minima doit être de dix-huit mois à deux ans ; on fera ensuite un essai très progressif de réintroduction des aliments exclus, en commençant par les moins riches en gliadine. Si les signes cliniques réapparaissent, on remettra immédiatement l'enfant au régime strict, pour une nouvelle période de plusieurs mois. Si la tolérance clinique est bonne, on pourra continuer une diète plus libre en surveillant rigoureusement le développement staturo-pondéral pour reprendre le régime strict si la croissance fléchit.

Les résultats sont excellents. Dans l'immédiat, l'enfant retrouve l'appétit, le sourire et le goût aux jeux. Puis les selles se normalisent en quelques jours ou en quelques semaines et la croissance reprend un cours normal, l'enfant comblant en quelques mois un déficit parfois considérable.

Le traitement a donc, on le voit, modifié considérablement le pronostic immédiat de la maladie, réduisant à peu près complètement la mortalité qui n'est plus le fait que de longues évolutions ou des crises cœliaques surajoutées.

Mais peut-on parler de guérison dans une maladie où intervient un vice ou un déficit constitutionnels ? Pour en juger, il est tout d'abord nécessaire de préciser quelques termes. On appelle : compensation, l'état de l'enfant au régime spécial, ne présentant aucun symptôme de la maladie ; rémission, l'état de l'enfant en excellente condition clinique et au régime normal depuis quelque temps, mais avec persistance d'une stéatorrhée légère et d'un test à la gliadine perturbé. La guérison est caractérisée par la disparition de ces deux

dernières anomalies. Elle fait intervenir soit une maturation enzymatique, soit la disparition de l'allergie. Le pronostic lointain est difficile à fixer parce que toutes les études ne tiennent pas compte de critères aussi précis et que leur recul est insuffisant. La statistique de LINDSAY, qui porte sur des malades d'avant 1949, fait apparaître que presque tous les sujets présentent des troubles persistants de l'état général avec chétivité, maigreur, retard dans l'évolution pubertaire, caractères sexuels peu développés, 20 % gardent une malabsorption intestinale chronique, mais discrète et compatible avec une vie normale. Biologiquement, tous les malades conservent des troubles métaboliques portant sur la vitamine A et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. Des 86 malades de SHELDON traités au régime sans gluten de 1947 à 1956, puis mis progressivement à une diète : libre, 64 (soit les 3/4) présentent tous les critères d'une guérison complète. Des 22 restants, 5 ont présenté une rechute et 17 un net ralentissement de l'évolution staturo-pondérale, celle-ci reprenant à la suppression du gluten.

Ainsi donc, se justifie le concept de la maladie cœliaque comme d'une entité où intervient fondamentalement une intolérance spécifique et probablement constitutionnelle à la gliadine. Mais l'expression clinique de cette intolérance ne se résume peut-être pas à la symptomatologie cœliaque. En témoigne une observation récente (ROYER) d'hypoprotidémie d'allure idiopathique sans malabsorption intestinale, radicalement guérie par un régime sans gluten, avec rechute à la réintroduction du produit. Il s'agit-là d'un fait trop isolé pour qu'on puisse en tirer argument. D'un autre côté, on connaît les mauvais résultats parfois obtenus dans une maladie cœliaque authentique avec un régime pourtant strict, ceci semble indiquer que le facteur gliadine n'est peut-être pas le seul en cause.

CONCLUSIONS

Depuis 1950 où l'école hollandaise, avec DICKE, a mis en évidence le rôle nocif du blé et du seigle chez les enfants cœliaques, de nouvelles perspectives se sont ouvertes dans cette affection et principalement sur le plan diététique qui, avec le régime sans gluten, bouleverse l'évolution de la maladie.

Par la répétition des dosages biochimiques et des épreuves, on suivra les effets de la thérapeutique et du régime. Quant à la durée des mesures diététiques, elle risque d'être très prolongée, et certains malades ne tolèrent jamais la reprise d'une alimentation normale si une entéropathie au gluten est présente. Par contre, dans un certain nombre de cas, régime et traitement ont amené un retour aux conditions normales, et permis ultérieurement une alimentation pratiquement sans restriction. On peut escompter une guérison définitive, encore qu'ultérieurement, chez des enfants dont le syndrome cœliaque a bénéficié de la suppression des aliments contenant du gluten, on a pu observer des crises répétées de déficit en acide folique, dont il est difficile de préciser le mécanisme.

Enfin, même si l'on doit assister dans les années à venir à un élargissement du cadre nosologique de la maladie cœliaque, il n'en reste pas moins que la conception actuelle, basée sur les remarquables travaux de l'école hollandaise, a marqué un tournant décisif dans la compréhension et l'évolution de la maladie.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
J. MARIE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ALVEY, ANDERSON et FREEMAN. — Gluten de froment et maladie cœliaque. (*Arch. Dis. Child.*, octobre 1957, n° 165, pp. 434-437.)
- ANDERSEN (D.H.) et DI SAINT-AGNESE (P.A.). — La maladie cœliaque idiopathique. Mode d'apparition et diagnostic. (*Pediatrics*, mars 1953, 11, n° 3, pp. 207-223.)
- ANDERSON (Ch.M.). — La maladie cœliaque : études gastro-intestinales et action de la fleur de froment de régime. (*Lancet*, 26 avril 1962, 262, n° 6.713, pp. 836-952.)
- BARNES (R.H.). — Action des protéines du blé dans la maladie cœliaque. *New York State J. Med.*, 1^{er} juin 1958, n° 11, pp. 1926-1927.)
- BERGER (É.). — La pathogénie allergique de la maladie cœliaque. (*Bibl. Péd.*, Suppl. *Ann. Péd.*, 1958, n° 67, pp. 5-55.)
- BOUCHARD, GOFFIN, FANDRE, RAYNAUD. — Maladie cœliaque par troubles de la digestion du gluten. (*Archives Françaises de Pédiatrie*, 1959, XVI, n° 1, p. 131.)
- BOYER et ANDERSEN. — Etude génétique de la maladie cœliaque. (*Am. J. Dis. Child.*, février 1956, n° 2, pp. 131-137.)
- CHAPTAL (J.). — Syndrome et maladie cœliaque : à propos de 11 observations. (*Ann. Péd.*, Suppl. *Sem. des Hôpitaux*, 22 avril 1957, n° 25/A, pp. 1622-1630.)
- DEBRÉ, LELONG. — La maladie cœliaque. (*Pédiatrie*, t. 1, chap. 6, p. 291.)
- DICKE (W.K.) et WEIGERS (P.A.). — Maladie cœliaque. (*Acta Pediatrica*, janvier 1953, 42, n° 1, pp. 34-42 ; — *Presse Médicale*, 7 octobre 1953, p. 1278.)
- GEE. — Maladie cœliaque. (*St-Bartholomas' Hosp. Rep.*, 1888, 24, 17.)
- FRAZER. — L'état actuel des connaissances sur le syndrome cœliaque. (*Journal of Pediatrics*, août 1960.)
- GRAVEN et TOMSOVIC. — La maladie cœliaque : réaction à un régime sans gluten. (*J. of Péd.*, décembre 1958, 53, n° 6, pp. 726-730.)

- HENDERSEN. — Le syndrome cœliaque. (*Practitioner*, mars 1959, 182, n° 1089, pp. 296-304.)
- JEMMA et BOVE. — Etude métabolique de 2 cas de maladie cœliaque. Action de la farine de froment dans le régime. (*Minerva Ped.*, 19 mai 1955, n° 19-20, pp. 610-617.)
- KAMER (VAN DE), WEIGERS et DICKE. — Maladie cœliaque : recherche sur les constituants nocifs du froment dans leurs rapports avec leur action sur les sujets atteints de maladie cœliaque. (*Acta Paed.*, mai 1953, 42, n° 3, pp. 223-231.)
- LINDSAY, NORDIN-NORMAN. — Le pronostic éloigné de la maladie cœliaque. (*Brit. Med. J.*, 7 janvier 1956, n° 4957, pp. 14-18.)
- MANCIAUX (M.). — La maladie cœliaque. (*Presse Méd.*, 9 décembre 1961, p. 2445.)
- MOUX. — Maladie cœliaque et intolérance au gluten. (*Concours Méd.*, 7 octobre 1961, p. 4817.)
- ROSS-FRAZER. — La maladie cœliaque. (*Lancet*, 28 mai 1955, 268, n° 6874, pp. 1086-1091.)
- RUBRIN et BRANDBOR. — Etude sur la maladie cœliaque. Natures identiques et spécifiques apparentes des lésions duodénales et jéjunales proximales dans la maladie cœliaque et la sprue idiopathique. (*Gastro-Enterology*, janvier 1960, 38, n° 1, pp. 28-49.)
- SHELDON. — La maladie cœliaque. (*Pediatrics*, janvier 1959, 23, n° 1, pp. 132-145.)
- SHELDON et MAC MAHON. — Etudes sur la maladie cœliaque : l'absorption des graisses. (*Arch. Dis. Child.*, décembre 1949, 24, n° 120, pp. 245-249.)
- SHELDON et LAXSON. — Traitement de la maladie cœliaque. (*Lancet*, 8 novembre 1952, 263, n° 6741, pp. 902-905.)
- TISON (Cl.). — Maladie cœliaque et intolérance au gluten. (*Thèse*, Paris, 1958.)
- WEIGERS et KAMER (VAN DE). — Maladie cœliaque. Critique des diverses méthodes d'examen. (*Acta Pediatrics*, 1953, vol. 42, pp. 24-33.)
- Maladie cœliaque : une méthode rapide pour rechercher la sensibilité au froment. (*Acta Med.*, novembre 1953, 44, n° 6, pp. 536-540.)
 - La maladie cœliaque et la sensibilité au blé. (*Pediatrics*, janvier 1960, 25, n° 1, pp. 127-134.)
- WEIGERS. — La maladie cœliaque. Critique des diverses méthodes d'examen. (*Acta Paediatrics*, 1953, vol. 42, pp. 24-33.)

